

NADAL® H. pylori Ag Test (test cassette)

REF 262902N-20



de	Gebrauchsanweisung	2	sv	Användarinstruktioner	38
en	Instructions for use	6	no	Bruksanvisning	42
fr	Instructions d'utilisation	10	nl	Gebruiksaanwijzing	46
es	Instrucciones de uso	14	ro	Instrucțiuni de utilizare	50
it	Istruzioni per l'uso	18	bg	Инструкции за употреба	54
pl	Sposób użycia	22	el	Οδηγίες χρήσης	58
pt	Instruções de Utilização	26	sk	Návod na použitie	62
cs	Návod k použití	30		Symbols	66
fi	Käyttöohje	34		Our Teams	68



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® H. pylori Ag Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-Antigenen in humanen Stuhlproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von *H. pylori*-Infektionen bestimmt (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests“). Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® H. pylori Ag Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Helicobacter pylori, auch bekannt als *Campylobacter pylori*, ist ein spiralförmiges, gramnegatives Bakterium mit typischen Geißeln. Das Bakterium infiziert die Magenschleimhaut, indem es ein vakuolisierendes Zytotoxin A (VacA) produziert. Es verursacht verschiedene Magenkrankungen, wie z.B. Dyspepsie, Gastritis oder Geschwüre im Magen und Zwölffingerdarm. *H. pylori* wird als Karzinogen (Typ I) eingestuft und kann das Risiko der Bildung von Magenadenokarzinomen erhöhen.

Es wurden verschiedene *H. pylori*-Stämme isoliert. Ein Stamm, der das Cytotoxin-assoziierte-Gen A (CagA)-Antigen produziert, wirkt stark immunogen und hat eine besondere klinische Bedeutung auf Grund seiner Assoziation mit zytotoxischen Faktoren. In diverser Fachliteratur wurde beschrieben, dass infizierte Patienten, die Antikörper gegen CagA besitzen, ein fünfmal höheres Magenkrebsrisiko aufweisen, als eine mit einem CagA-negativen Bakterienstamm infizierte Referenzgruppe. Das Vorhandensein von CagA-Antikörpern entscheidet über die Persistenz der Infektion und hat Einfluss auf Geschwürbildungen.

Das CagA-Antigen scheint durch eine Bindung mit anderen Antigenen, wie CagI und CagC, Auslöser einer plötzlichen Entzündungsreaktion zu sein, welche sowohl Magengeschwürbildungen, allergische Reaktionen und das Nachlassen von Therapiewirksamkeiten zur Folge haben kann.

Im Moment existieren verschiedene invasive und nicht-invasive Methoden, um *H. pylori*-Infektionen nachzuweisen.

Invasive Methoden, die eine Endoskopie der Magenschleimhaut mit einer histologischen Untersuchung, bakteriellem Nachweis und Ureasetest erfordern, sind kosten- und zeitaufwendig.

Nicht-invasive Methoden umfassen klassische ELISA, Immuno-blots und Atemtests. Letztere sind sehr kompliziert und wenig selektiv.

3. Testprinzip

Der NADAL® H. pylori Ag Test ermöglicht den Nachweis von *H. pylori*-Antigenen durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Anti-*H. pylori*-Antikörper sind im Testlinienbereich (T) der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit anti-*H. pylori*-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend *H. pylori*-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie

im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® H. pylori Ag Testkassetten
- 20 Probennahmeröhrchen mit Puffer „Buffer“*
- 1 Gebrauchsanweisung

*Enthält folgendes Konservierungsmittel: ProClin™ 300: <0,03%

Gemäß Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 CLP ist keine Gefahrenkennzeichnung erforderlich. Die Konzentrationen sind unterhalb der Freigrenzen.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter (geeignet für das zu testende Probenmaterial)
- Optional: Stuhlfänger
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosier- vorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontamination zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Probennahmeröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.

- Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er Verfärbungen oder Trübungen aufweist. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Hinweise zur Probennahme und -lagerung:

Der NADAL® H. pylori Ag Test ist nur für den Gebrauch mit humanen Stuhlproben ausgelegt. Stuhlproben sollten in sauberen und trockenen Probensammelbehältern ohne Konservierungsmittel oder Transportmedien gesammelt werden. Urin und übermäßige Verdünnung der Proben mit Toilettenwasser können zu fehlerhaften Testergebnissen führen.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur auf. Verdünnte und unverdünnte Stuhlproben können bei 15-30°C bis zu 1 Stunde und bei 2-8°C bis zu 24 Stunden gelagert werden. Bringen Sie die Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur.

Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese unter Einhaltung von geltenden Vorschriften für den Transport ätiologischer Krankheitserreger verpackt werden.

Probenvorbereitung:

1. Halten Sie das Probennahmeröhrchen aufrecht und entnehmen Sie den Probennehmer durch Abdrehen der blauen Verschlusskappe. Achten Sie darauf, dass Sie keine Pufferlösung aus dem Probennahmeröhrchen verschütten oder verspritzen.
2. Sammeln Sie Proben, indem Sie den Probennehmer an 3 verschiedenen Stellen in die Stuhlprobe stechen. Dabei ist ein Aufschaukeln des Stuhls zu vermeiden.

Hinweis: Bitte achten Sie darauf, den Probennehmer 3 Mal hintereinander in die Stuhlprobe zu stechen. Geben Sie



den Probennehmer zwischendurch NICHT zurück in das Röhrchen und achten Sie weiterhin darauf, dass keinerlei Flüssigkeit aus dem Röhrchen entweicht. Die Beschaffenheit der Probe und das Einhalten dieser Anweisungen hat Auswirkungen auf Ihr Testergebnis.

3. Geben Sie den Probennehmer mit der Stuhlprobe wieder ins Probennahmeröhrchen und drehen Sie die blaue Verschlusskappe fest zu.
4. Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen, damit sich die Stuhlprobe vollständig mit dem Puffer vermischt.



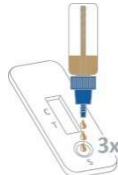
9. Testdurchführung

Bringen Sie die Tests, im Puffer extrahierte Proben und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die NADAL® H. pylori Ag Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Für optimale Ergebnisse sollte der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt werden. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen, um eine gute Proben dispersion zu gewährleisten.
4. Schrauben Sie die durchsichtige Verschlusskappe ab. Halten Sie das Probennahmeröhrchen senkrecht und geben Sie 3 Tropfen der Probenlösung in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.

Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Flüssigkeit in das Ergebnisfenster.

5. Starten Sie den Timer.
6. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Positiv

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T).

Hinweis:

Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtonung im Testlinienbereich (T) sollte als positives



Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.



Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiter besteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die *Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® H. pylori Ag Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur für den qualitativen Nachweis von *H. pylori*-Antigenen in humanen Stuhlproben verwendet werden.
- Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate/Senkungsrate der Konzentration von *H. pylori*-Antigenen kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Probe abhängig. Falsche Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probenahme oder Probenlagerung herrühren (siehe Punkt 8. „Probenahme, -vorbereitung und -lagerung“).
- Der NADAL® H. pylori Ag Test zeigt nur das Vorhandensein von *H. pylori*-Antigenen in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für eine Diagnose verwendet werden.
- Während bestimmter Antibiotika-Behandlungen, kann die Konzentration des *H. pylori*-Antigens so abnehmen, dass sie unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt. Daher sollte die Diagnose während einer Antibiotika-Behandlung mit Vorsicht gestellt werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.

- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche *H. pylori*-Infektion aus.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Der NADAL® H. pylori Ag Test wurde mit klinischen Stuhlproben im Vergleich zu Referenzmethoden wie Biopsie (Bakterienkultur), Histologie und einem Urease-Schnelltest (RUT) evaluiert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsie/Histologie/RUT			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	114	2	116
	Negativ	2	195	197
	Total	116	197	313

Diagnostische Sensitivität: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Diagnostische Spezifität: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% Konfidenzintervall

Analytische Leistungsmerkmale

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze des NADAL® H. pylori Ag Tests liegt bei 1 ng/mL rekombinantem *H. pylori* Antigen.

Messbereich

Bei der Testung von Proben mit einer Antigenkonzentration von 500 ng/mL rekombinantem *H. pylori*-Antigen wurde keine Beeinträchtigung der Ausbildung der T-Linie (Prozoneneffekt) beobachtet. Somit liegt der Messbereich des Tests zwischen 1 ng/mL und mindestens 500 ng/mL. Höhere Konzentrationen wurden nicht getestet. Falls Sie einen Prozoneneffekt vermuten, verdünnen Sie die Probe mit dem Puffer aus einem neuen Probennehmeröhrchen und wiederholen Sie die Messung.

Analytische Spezifität

Kreuzreaktivitätsstudie

Negative Proben wurden mit den folgenden potentiell kreuzreagierenden Bakterien und Viren versetzt und mit dem NADAL® H. pylori Ag Test bei der Konzentration von $1,0 \times 10^9$ Mikroorganismen/mL getestet:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Gruppe C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gruppe B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Bei der Testung mit dem NADAL® H. pylori Ag Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den Proben beobachtet.

5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 OM/KRM

Interferenzstudie

Negative und schwach positive Proben wurden mit den folgenden potentiell interferierenden Substanzen mit den unten angegebenen Konzentrationen versetzt und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® H. pylori Ag Test.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Hämoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylsäure	0,2 mg/mL	Salicylsäure	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglyceride	50 mg/mL	Chloroquin	0,2 mg/mL
Humanes Serumalbumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprin	250 µg/mL	Ethanol	1%

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® H. pylori Ag Tests bestimmt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (20/20 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 95,5 - 100%). Der NADAL® H. pylori Ag Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 5 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 verschiedenen Tagen von 5 Anwendern mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® H. pylori Ag Tests durchgeführt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (375/375 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 99% - 100%). Der NADAL® H. pylori Ag Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® H. pylori Ag Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

15. Referenzen

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.

1. Intended Use

The NADAL® H. pylori Ag Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) antigens in human faecal specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of *H. pylori* infections (see section 12 'Limitations'). The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® H. pylori Ag Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Helicobacter pylori, also known as *Campylobacter pylori*, is a spiral-shaped, gram-negative bacterium with typical flagella. The bacterium infects the gastric mucosa by secreting the vacuolating cytotoxin A (VacA) and causes several gastro-enteric diseases such as non-ulcerous dyspepsia, active gastritis or gastric and duodenal ulcer. *H. pylori* is classified as carcinogen agent type I and can increase the risk of stomach adenocarcinoma.

Many *H. pylori* strains have been isolated. The one expressing the cytotoxin associated gene A (CagA) antigen is found to be highly immunogenic and is of utmost clinical importance because of its association with cytotoxic factors. It is widely reported in the specialist literature that infected patients possessing antibodies against CagA are at five times higher risk of gastric cancer than the reference group infected with a CagA negative bacterial strain. The presence of the CagA antibodies determines the persistence of *H. pylori* infection and ulceration.

CagA antigen associated to others, such as CagII and CagC seems to act as a starting agent of a sudden inflammatory response, which may provoke peptic ulceration, allergic episodes and decrease the efficacy of therapy.

At present several invasive and non-invasive methods are available to detect *H. pylori* infection. Invasive methods which require endoscopy of the gastric mucosa with a histologic, cultural and urease investigation are cost- and time-consuming.

Non-invasive methods include classical ELISA, immunoblotting assays and breath tests. But the latter are extremely complicated and highly unselective.

3. Test Principle

The NADAL® H. pylori Ag Test enables the detection of *H. pylori* antigens through the visual interpretation of colour development on the internal test strip. Anti-*H. pylori* antibodies are immobilised in the test line region (T) of the membrane. During the test, the specimen reacts with the anti-*H. pylori* antibodies which are conjugated to coloured particles and precoated onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there is a sufficient amount of *H. pylori* antigens in the specimen, a coloured line will develop in the test line region (T) of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result.

The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper

volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® H. pylori Ag test cassettes
- 20 specimen collection tubes containing buffer*
- 1 package insert

*containing the following preservative: ProClin™ 300: <0.03%

No hazard labelling is required according to Regulation (EC) № 1272/2008 CLP. Concentrations are below the exemption threshold.

5. Additional Materials Required

- Specimen collection containers (suitable for specimen material to be tested)
- Optional: stool collectors
- Timer

6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the entire instructions for use prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.

- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Notes on specimen collection and storage:

The NADAL® H. pylori Ag Test is intended for use with human faecal specimens only. Faecal specimens should be collected in clean and dry specimen collection containers containing no preservatives or transport media. Urine and the excessive dilution of specimens with toilet water can lead to inaccurate test results.

Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time. Diluted and undiluted faecal specimens can be stored at 15-30°C for up to 1 hour and at 2-8°C for up to 72 hours. Bring specimens to room temperature prior to testing.

If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with all applicable regulations for the transportation of etiologic agents.

Specimen preparation:

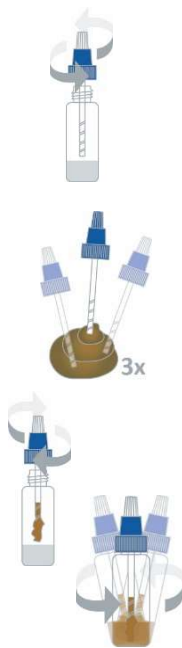
1. Hold the specimen collection tube upright and remove the applicator stick by unscrewing the blue cap. Be careful not to spill or splash buffer solution from the collection tube.

2. Collect specimens by inserting the applicator stick into 3 different areas of the faecal specimen to collect. Avoid scooping the faecal specimen.

Note: Please be sure to insert the applicator stick 3 times in a row into the faecal specimen. Do NOT put the applicator stick back into the tube in between collecting the 3 specimens. Be careful not to spill fluid from the tube. The quality of the specimen and compliance with these instructions may affect your test result.

3. Put the applicator stick, along with the faecal specimen, back into the specimen collection tube and tightly screw the blue cap closed.

4. Shake the specimen collection tube to completely mix the specimen and buffer.



1. Remove the NADAL® H. pylori Ag test cassette from the sealed foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.

2. Place the test cassette on a clean and level surface.

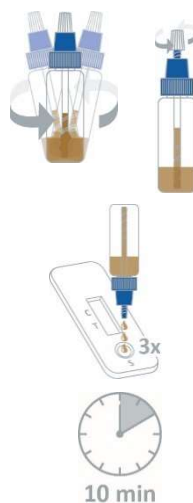
3. Shake the specimen collection tube to ensure good specimen dispersion.

4. Unscrew the transparent cap. Holding the specimen collection tube vertically, transfer 3 drops of the specimen solution into the specimen well (S) of the test cassette.

Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S) and do not add any solution to the result area.

5. Start the timer.

6. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

Positive:

A coloured line develops in the control line region (C) and another coloured line develops in the test line region (T).



Note: The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the analyte concentration present in the specimen. Any shade of colour in the test line region (T) should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative:

A coloured line develops in the control line region (C). No line develops in the test line region (T).



Invalid:

The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded.

Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

9. Test Procedure

Bring tests, specimens extracted in buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

11. Quality Control

The internal procedural control is included in the test cassette: A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, correct procedural technique and adequate membrane wicking.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® H. pylori Ag Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. The test should be used for the qualitative detection of *H. pylori* antigens in human faecal specimens only.
- Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of *H. pylori* antigens can be determined using this qualitative test.
- The accuracy of the test depends on the quality of the specimen. Inaccurate test results may occur due to improper specimen collection or storage (see section 8 'Specimen Collection and Preparation').
- The NADAL® H. pylori Ag Test only detects the presence of *H. pylori* antigens in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis.
- During certain antibiotic treatments, the concentration of *H. pylori* antigens may decrease below the detection limit of the test. Therefore, a diagnosis should be made with caution during antibiotic treatment.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted by a physician in conjunction with other available clinical information.
- If the test result is negative but clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of an *H. pylori* infection.

13. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

The NADAL® H. pylori Ag Test was evaluated using clinical faecal specimens in comparison to such reference methods as biopsy (bacterial culture), histology and a rapid urease test (RUT).

The results are presented in the following table:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsy/Histology/RUT			
		Positive	Negative	Total
	Positive	114	2	116
	Negative	2	195	197
	Total	116	197	313

Diagnostic sensitivity: 98.28% (93.91% - 99.79%)*

Diagnostic specificity: 98.98% (96.38% - 99.88%)*

Overall agreement: 98.72% (96.76% - 99.65%)*

*95% confidence interval

Detection limit

The detection limit of the NADAL® H. pylori Ag Test is 1 ng/mL recombinant *H. pylori* antigen.

Measuring range

No adverse effect on T-line formation (prozone effect) was observed when testing specimens containing an antigen concentration as high as 500 ng/mL recombinant *H. pylori* antigen. Thus, the measuring range of the test is between 1 ng/mL and at least 500 ng/mL. Higher concentrations have not been tested. If you suspect a prozone effect, dilute the specimen with the buffer from a new collection tube and repeat the measurement.

Analytical specificity

Cross-reactivity study

Negative specimens were spiked with the following, potentially cross-reacting bacteria and viruses and tested at the concentration of 1.0×10^9 microorganisms/mL using the NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Group C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Group B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® H. pylori Ag Test.

Interference study

Negative and low positive specimens spiked with the following potentially interfering substances at the concentrations listed below showed no interference with the NADAL® H. pylori Ag Test.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Haemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0.2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylic acid	0.2 mg/mL	Salicylic acid	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazole	0.12 mg/mL
Triglycerides	50 mg/mL	Chloroquine	0.2 mg/mL
Human serum albumin	200 mg/mL	Efavirenz	0.12 mg/mL
Creatine	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Ethanol	1%

Precision

Analytical performance

Repeatability

Repeatability was established by testing 20 replicates of negative, low, medium and high positive specimens using 3 independent lots of the NADAL® H. pylori Ag tests. >99% of the specimens were correctly identified (20/20 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 95.5 - 100%). The NADAL® H. pylori Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of negative, low, medium and high positive specimens. Testing was performed by 5 operators using 3 independent NADAL® H. pylori Ag test lots on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (375/375 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 99% - 100%). The NADAL® H. pylori Ag Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. Serious incident reporting

In the event of any serious incidents related to the performance of the NADAL® H. pylori Ag Test, please inform nal von minden GmbH and the competent authority immediately. If still possible, do **not** dispose of the used test and the corresponding test kit components.

15. References

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 OM/KRM

1. Domaine d'application

Le test NADAL® H. pylori Ag est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans des échantillons de selles humaines. Le test est une aide au diagnostic des infections à *H. pylori* (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le test NADAL® H. pylori Ag est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

Helicobacter pylori, également connue sous le nom de *Campylobacter pylori*, est une bactérie spiralee, Gram négative, munie de flagelles typiques. La bactérie infecte la muqueuse gastrique en produisant de la cytotoxine vacuolisante A (VacA). Elle provoque diverses maladies gastriques, telles que la dyspepsie, la gastrite ou les ulcères de l'estomac et du duodénum. *H. pylori* est classée comme cancérogène (type I) et peut augmenter le risque de formation d'adénocarcinomes gastriques.

Différentes souches de *H. pylori* ont été isolées. Une souche produisant l'antigène CagA (pour cytotoxin associated gene A) est fortement immunogène et a une importance clinique particulière en raison de son association avec des facteurs cytotoxiques. Dans divers ouvrages spécialisés, il a été décrit que les patients infectés qui possèdent des anticorps dirigés contre CagA présentent un risque de cancer de l'estomac cinq fois plus élevé qu'un groupe de référence infecté par une souche bactérienne négative à CagA. La présence d'anticorps dirigés contre CagA détermine la persistance de l'infection et a une influence sur la formation d'ulcères.

L'antigène CagA, en se liant à d'autres antigènes tels que CagI et CagC, semble être à l'origine d'une réaction inflammatoire soudaine qui peut entraîner la formation d'ulcères gastriques, des réactions allergiques et une diminution de l'efficacité du traitement.

Actuellement, il existe différentes méthodes invasives et non invasives pour détecter les infections à *H. pylori*. Les méthodes invasives, qui requièrent une endoscopie de la muqueuse gastrique avec une analyse histologique, une détection bactérienne et un test de l'uréase, sont coûteuses et prennent du temps.

Les méthodes non invasives comprennent les tests ELISA classiques, les immunoblots et les tests respiratoires. Ces derniers sont très compliqués et peu sélectifs.

3. Principe du test

Le test NADAL® H. pylori Ag permet de détecter les antigènes *H. pylori* par interprétation visuelle de l'évolution de la couleur sur la bandelette de test interne. Les anticorps anti-*H. pylori* sont immobilisés sur la zone de test (T) de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les anticorps anti-*H. pylori* qui sont conjugués à des particules colorées et immobilisés sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Si l'échantillon contient suffisamment d'antigènes *H. pylori*, une ligne colorée apparaît dans la zone de test (T) de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un

résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle (C) sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de test NADAL® H. pylori Ag
- 20 tubes collecteurs d'échantillons avec tampon « Buffer »
- 1 notice d'utilisation

* contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,03 %.

Selon le règlement européen n° 1272/2008, le CLP, aucun étiquetage de danger n'est requis, les concentrations étant inférieures au seuil fixé.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient collecteur (adapté à l'échantillon à tester)
- En option : Collecteur de selles
- Chronomètre

6. Recueil et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2° et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un tube collecteur dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas utiliser le tampon s'il présente une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.

- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Instructions pour le recueil et la conservation des échantillons :

Le test NADAL® H. pylori Ag est conçu pour être utilisé uniquement avec des échantillons de selles humaines. Les échantillons de selles doivent être collectés dans des récipients collecteurs propres et secs, sans agents de conservation ou milieux de transport. L'urine et la dilution excessive des échantillons avec l'eau des toilettes peuvent entraîner des résultats de test erronés.

Réaliser le test immédiatement après le prélèvement. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période prolongée. Les échantillons de selles dilués et non dilués peuvent être conservés jusqu'à 1 heure entre 15° et 30°C et jusqu'à 72 heures entre 2° et 8°C. Avant de commencer le test, amener les échantillons à température ambiante.

Si des échantillons doivent être expédiés, veiller à les emballer conformément aux réglementations en vigueur concernant le transport des agents pathogènes étiologiques.

Préparation des échantillons :

1. Tenir le tube collecteur d'échantillons en position verticale et retirer l'échantillonneur en dévissant le bouchon bleu. Veiller à ne pas renverser ou projeter de solution tampon du tube collecteur d'échantillons.

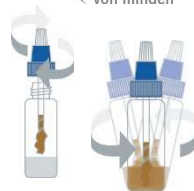


2. Collecter les échantillons en enfonçant l'échantillonneur à trois endroits différents dans l'échantillon de selles. Ce faisant, éviter de pelletter les selles.

Remarque : Veiller à introduire l'échantillonneur trois fois de suite dans l'échantillon de selles. Ne PAS remplacer entretemps l'échantillonneur dans le tube et veiller à ce qu'aucun liquide ne s'échappe du tube. La nature de l'échantillon et le respect de ces instructions auront une incidence sur le résultat de votre test.



3. Remettre l'échantillonneur avec l'échantillon de selles dans le tube collecteur et visser fermement le bouchon bleu.
4. Agiter le tube collecteur pour que l'échantillon de selles se mélange complètement avec le tampon.



9. Procédure du test

Amener les tests, les échantillons extraits dans le tampon et/ou les contrôles à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant la réalisation du test.

1. Retirer la cassette de test NADAL® H. pylori Ag de son emballage d'origine fermé et l'utiliser le plus rapidement possible. Pour des résultats optimaux, le test doit être exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrive sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.

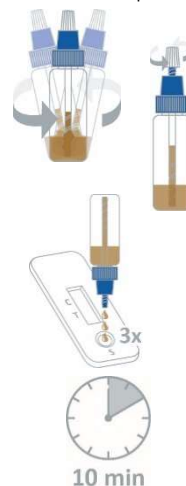
2. Placer la cassette sur une surface propre et plane.

3. Agiter le tube collecteur pour assurer une bonne dispersion de l'échantillon.

4. Dévisser le bouchon transparent. Tenir le tube collecteur à la verticale et ajouter 3 gouttes de la solution d'échantillon dans le puits de dépôt (S) de la cassette.

Éviter la formation de bulles d'air dans le puits de dépôt (S) et ne pas déposer de liquide dans la fenêtre de lecture des résultats.

5. Démarrer le chronomètre.
6. Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interpréter le résultat du test après 10 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle (C), l'autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test (T).



Remarque :

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Toute apparition de couleur dans la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test (T).



Non valide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation impartit doivent être jetés.

Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.



référence telles que la biopsie (culture bactérienne), l'histologie et un test rapide à l'uréase (TRU).

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Test NADAL® H. pylori Ag	Biopsie/histologie/TRU		
	Positif	Négatif	Total
	114	2	116
	Négatif	2	195
	Total	116	197
		197	313

Sensibilité diagnostique : 98,28 % (93,91 % - 99,79 %)*

Spécificité diagnostique : 98,98 % (96,38 % - 99,88 %)*

Concordance totale : 98,72 % (96,76 % - 99,65 %)*

*95 % intervalle de confiance

Performances analytiques**Seuil de détection**

Le seuil de détection du test NADAL® H. pylori Ag se situe à 1 ng/mL d'antigène *H. pylori* recombinant.

Plage de mesure

Lors de l'analyse des échantillons avec une concentration d'antigène *H. Pylori* recombinant de 500 ng/mL, aucune altération de la formation de la ligne T (effet prozone) n'a été observée. La plage de mesure du test est donc comprise entre 1 ng/mL et au moins 500 ng/mL. Des concentrations plus élevées n'ont pas été testées. En cas de suspicion d'effet prozone, diluer l'échantillon avec le tampon d'un nouveau tube collecteur d'échantillons et répéter la mesure.

Spécificité analytique**Étude de réaction croisée**

Des échantillons négatifs ont été mélangés aux bactéries et virus à réaction croisée potentiels suivants et testés avec le test NADAL® H. pylori Ag à la concentration de $1,0 \times 10^9$ microorganismes/mL :

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Streptocoque du groupe C	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Streptocoque du groupe B	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Aucune réactivité croisée avec les échantillons n'a été observée lors des tests effectués avec le test NADAL® H. pylori Ag.

Étude d'interférence

Des échantillons négatifs et faiblement positifs ont été mélangés avec les substances potentiellement interférentes suivantes, aux concentrations indiquées ci-dessous, et n'ont montré aucune interférence avec le test NADAL® H. pylori Ag.

11. Contrôle qualité

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne : une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® H. pylori Ag est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes *H. pylori* dans des échantillons de selles humaines.
- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des antigènes *H. pylori*.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats erronés peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon (cf. Chapitre 8 « Recueil, préparation et conservation des échantillons »).
- Le test NADAL® H. pylori Ag indique exclusivement la présence d'antigènes *H. pylori* dans l'échantillon et ne peut être employé comme seul critère de diagnostic.
- Pendant certains traitements antibiotiques, la concentration de l'antigène *H. pylori* peut diminuer de telle sorte qu'elle se situe en dessous du seuil de détection du test. Le diagnostic doit donc être posé avec prudence pendant un traitement antibiotique.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réitérer le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection à *H. pylori*.

13. Performance du test**Performance clinique****Sensibilité et spécificité diagnostiques**

Le test NADAL® H. pylori Ag a été évalué avec des échantillons de selles cliniques en comparaison avec des méthodes de

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Hémoglobine	10 mg/mL	Ibuprofène	250 µg/mL
Acétaminophène	0,2 mg/mL	Naproxène	250 µg/mL
Acide acétylsalicylique	0,2 mg/mL	Acide salicylique	250 µg/mL
Bilirubine	10 mg/mL	Métronidazole	0,12 mg/mL
Triglycérides	50 mg/mL	Chloroquine	0,2 mg/mL
Sérum albumine humaine	200 mg/mL	Éfavirenz	0,12 mg/mL
Créatine	1 mg/mL	Rifampicine	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Éthanol	1%

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs avec 3 lots de tests NADAL® H. pylori Ag indépendants. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (20/20 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95% : 95,5 - 100 %). Le test NADAL® H. pylori Ag a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs. Les tests ont été réalisés sur 5 jours distincts, par 5 opérateurs, avec 3 lots de tests NADAL® H. pylori Ag indépendants. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (375/375 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 % : 99 % - 100 %). Le test NADAL® H. pylori Ag a indiqué une répétabilité admissible.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du test NADAL® H. pylori Ag, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne pas jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 EB

1. Uso previsto

El test NADAL® H. pylori Ag es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en muestras fecales humanas. El test está diseñado para usarse como ayuda en el diagnóstico de infecciones por *H. pylori* (consulte la sección 12 "Limitaciones"). El procedimiento de test no está automatizado y no requiere formación ni cualificación especial. El test NADAL® H. pylori Ag está diseñado solo para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

La *Helicobacter pylori*, también conocida como *Campylobacter pylori*, es una bacteria gramnegativa en forma de espiral con flagelos típicos. La bacteria infecta la mucosa gástrica al secretar la citotoxina A vacuolizante (VacA) y provoca varias enfermedades gastrointestinales como dispepsia no ulcerosa, gastritis activa o úlcera gástrica y duodenal. La *H. pylori* está clasificada como agente carcinógeno tipo I y puede aumentar el riesgo de adenocarcinoma de estómago.

Se han aislado muchas cepas de *H. pylori*. La que produce el antígeno del gen A asociado a la citotoxina (CagA) es altamente inmunogénica y tiene suma importancia clínica debido a su asociación con factores citotóxicos. Se ha informado ampliamente en la literatura especializada de que los pacientes infectados que poseen anticuerpos contra CagA tienen un riesgo cinco veces mayor de cáncer gástrico que el grupo de referencia infectado con una cepa bacteriana CagA negativa. La presencia de anticuerpos contra CagA determina la persistencia de la infección y la ulceración por *H. pylori*.

El antígeno CagA parece desencadenar una respuesta inflamatoria repentina al unirse a otros antígenos como CagII y CagC, que puede provocar ulceración péptica, episodios alérgicos y disminuir la eficacia de la terapia.

En la actualidad se dispone de varios métodos invasivos y no invasivos para detectar la infección por *H. pylori*. Los métodos invasivos que requieren una endoscopia de la mucosa gástrica con una investigación histológica, cultural y de ureasa son costosos y requieren mucho tiempo.

Los métodos no invasivos incluyen ELISA clásico, ensayos de inmunotransferencia y pruebas de aliento. Pero estos últimos son extremadamente complicados y muy poco selectivos.

3. Principio del test

El test NADAL® H. pylori Ag permite la detección de antígenos de *H. pylori* mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira de test interna. En la región de la línea de test (T) de la membrana se encuentran inmovilizados anticuerpos contra *H. pylori*. Durante el test, la muestra reacciona con los anticuerpos contra *H. pylori* que se encuentran conjugados con partículas coloreadas y recubriendo el hisopo de muestra del casete de test. A continuación, la mezcla migra por capilaridad a lo largo de la membrana e interactúa con los reactivos. Si hay suficientes antígenos de *H. pylori* en la muestra, se formará una línea coloreada en la región de la línea de test (T) de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 casetes de test NADAL® H. pylori Ag
 - 20 tubos con búfer "Buffer" para la recolección de la muestra *
 - 1 manual de instrucciones
- *que contiene el siguiente conservante: ProClin™ 300: <0,03%

No se requiere un etiquetado de riesgos según el Reglamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. Las concentraciones están por debajo del umbral de exención.

5. Materiales adicionales

- Recipientes de recolección de muestras (apropiados para el material de la muestra que se va a analizar)
- Opcional: recolectores de heces
- Cronómetro

6. Almacenamiento y estabilidad

Almacene los kits de test a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Proteja los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todas las instrucciones de uso antes de realizar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo tubo de recolección para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No utilice el búfer si está descolorido o turbio. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.

- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Notas sobre la recolección y el almacenamiento de muestras:

El test NADAL® H. pylori Ag está diseñado para usarse únicamente con muestras fecales humanas. Para recolectar las muestras fecales utilice un recipiente limpio y seco sin conservantes ni medios de transporte. La orina y la dilución excesiva de las muestras con agua del inodoro pueden dar lugar a resultados de test inexactos.

El test se debe realizar inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante períodos de tiempo prolongados. Las muestras fecales diluidas y sin diluir se pueden almacenar a 15-30°C durante un máximo de 1 hora, y a 2-8°C durante un máximo de 72 horas. Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar el test.

Si las muestras se van a transportar, se deben empaquetar de acuerdo con las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

Preparación de las muestras:

1. Sostenga el tubo de recolección de muestras en posición vertical y retire el bastoncillo aplicador desenroscando la tapa azul. Tenga cuidado de no derramar o salpicar la solución búfer del tubo de recolección.
2. Recolecte las muestras insertando el bastoncillo en 3 áreas diferentes de la muestra fecal. Evite sacar la muestra fecal.

Nota: asegúrese de insertar el bastoncillo 3 veces seguidas en la muestra fecal. NO vuelva a introducir el bastoncillo en el tubo entre la recolección de las 3 muestras. Tenga cuidado de no derramar líquido del tubo. La calidad de la muestra y el cumplimiento de estas instrucciones pueden afectar al resultado del test.



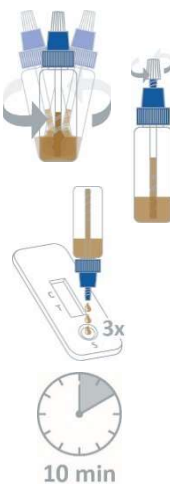
3. Vuelva a colocar el bastoncillo aplicador, junto con la muestra fecal, en el tubo de recolección de muestras y enrosque con fuerza la tapa azul para cerrarla.
4. Agite el tubo de recolección para mezclar bien la muestra y el búfer.



9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, el búfer y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar el test.

1. Retire el casete de test NADAL® H. pylori Ag del envase de aluminio sellado y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
3. Agite el tubo de recolección para asegurar una buena dispersión de la muestra.
4. Desenrosque la tapa transparente. Sosteniendo el tubo de recolección de muestras en forma vertical, transfiera 3 gotas de la solución de muestra al pocillo de la muestra (S) del casete de test.
Evite la formación de burbujas de aire en el pocillo de muestras (S) y no añada ninguna solución en la región de resultados.
5. Active el cronómetro.
6. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 10 minutos. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

Positivo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C) y una línea coloreada en la región de test (T).



Nota: la intensidad del color en la región de la línea de test (T) puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test (T) se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en las muestras.

Negativo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea en el área de la línea de test (T).



No válido:

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los



resultados del test no son válidos y se deben descartar.

Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de la línea de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Confirma un volumen de muestra adecuado, una técnica de procedimiento correcta y que la membrana se ha empapado suficientemente.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® H. pylori Ag solo es apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*. El test debe utilizarse para la detección cualitativa de antígenos de *H. pylori* en muestras fecales humanas únicamente.
- Este test cualitativo no puede determinar ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento/disminución de la concentración de anticuerpos contra *H. pylori*.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra. Es posible que se produzcan resultados de test inexactos debido a la recolección o el almacenamiento inadecuados de las muestras (consulte el apartado 8, "Recolección y preparación de las muestras").
- El test NADAL® H. pylori Ag solo detecta la presencia de antígenos de *H. pylori* en las muestras y no debe usarse como único criterio para un diagnóstico.
- Durante ciertos tratamientos con antibióticos, la concentración de antígenos de *H. pylori* puede disminuir por debajo del límite de detección del test. Por lo tanto, el diagnóstico debe hacerse con precaución durante el tratamiento antibiótico.
- Como ocurre con todos los test de diagnóstico, todos los resultados deben ser interpretados por un médico junto con otra información clínica disponible.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por *H. pylori*.

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se evaluó el test NADAL® H. pylori Ag utilizando muestras fecales clínicas en comparación con métodos de referencia como la biopsia (cultivo bacteriano), la histología y una prueba rápida de ureasa (RUT).

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

		Biopsia/Histología/RUT		
Test NADAL® H. pylori Ag		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	114	2	116
	Negativo	2	195	197
	Total	116	197	313

Sensibilidad de diagnóstico: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Especificidad de diagnóstico: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Concordancia general: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% de intervalo de confianza

Rendimiento analítico

Límite de detección

El límite de detección del test NADAL® H. pylori Ag es 1 ng/mL de antígeno recombinante de *H. pylori*.

Intervalo de medición

No se observó ningún efecto adverso en la formación de la línea T (efecto prozona) al analizar muestras que contenían una concentración de antígeno de hasta 500 ng/mL de antígenos recombinantes de *H. pylori*. Por lo tanto, el rango de medición del test está entre al menos 1 ng/mL y 500 ng/mL. No se han probado concentraciones más altas. Si sospecha un efecto prozona, diluya la muestra con el búfer de un tubo de recolección nuevo y repita la medición.

Especificidad analítica

Estudio de reactividad cruzada

Se enriquecieron las muestras negativas con las siguientes bacterias y virus con potenciales reacciones cruzadas y se analizaron a una concentración de $1,0 \times 10^9$ microorganismos/mL utilizando el test NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Grupo C	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Streptococcus</i>		
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptococcus grupo B</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

No se observaron reacciones cruzadas con las muestras cuando se analizaron con el test NADAL® H. pylori Ag.

Estudio de interferencia

Las muestras negativas y débilmente positivas fueron enriquecidas con las siguientes sustancias potencialmente interferentes en las concentraciones que se indican a continuación no mostraron interferencias con el test NADAL® H. pylori Ag.

Sustancia	Concen- tración	Sustancia	Concen- tración
Hemoglobina	10 mg/mL	Ibuprofeno	250 µg/mL
Paracetamol	0,2 mg/mL	Naproxeno	250 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/mL	Ácido salicílico	250 µg/mL
Billirrubina	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglicéridos	50 mg/mL	Cloroquina	0,2 mg/mL
Albumina de suero humano	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatina	1 mg/mL	Rifampicina	50 µg/mL
Ciclobenzaprina	250 µg/mL	Etanol	1%

Precisión

Repetibilidad

Se estableció la repetibilidad analizando 20 réplicas de muestras negativas así como débilmente, medianamente y fuertemente positivas utilizando un lote de test NADAL® H. pylori Ag. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (20/20 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 95,5 - 100%). El test NADAL® H. pylori Ag demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad

La reproducibilidad se estableció analizando 5 réplicas de muestras negativas, débilmente positivas, medianamente positivas y fuertemente positivas. El test fue realizado por 5 operadores usando 3 lotes de test independientes de NADAL® H. pylori Ag en 5 días separados. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (375/375 pruebas correctas por concentración, intervalo de confianza del 95%: 99% - 100%). El test NADAL® H. pylori Ag demostró una reproducibilidad aceptable.

14. Informe de incidente grave

En caso de incidentes graves relacionados con la realización del test NADAL® H. pylori Ag, informe inmediatamente a nal von minden GmbH y a la autoridad competente. Si todavía es posible, **no** elimine el test usado y los componentes del kit de test correspondientes.

15. Referencias

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 MP

1. Uso previsto

Il test NADAL® H. pylori Ag è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa degli antigeni di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in campioni fecali umani. Il test è destinato all'uso come ausilio nella diagnosi delle infezioni da *H. pylori* (vedere paragrafo 12 "Limiti del Test"). La procedura del test non è automatizzata e non richiede una formazione o una qualifica particolari. Il test NADAL® H. pylori Ag è destinato solo all'uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

L. Helicobacter pylori, noto anche come *Campylobacter pylori*, è un batterio gram-negativo a forma di spirale con i tipici flagelli. Il batterio infetta la mucosa gastrica secernendo la citotossina vacuolante A (VacA) e causa diverse malattie gastroenteriche come la dispepsia non ulcerosa, la gastrite attiva o l'ulcera gastrica e duodenale. *L. H. pylori* è classificato come agente cancerogeno di tipo I e può aumentare il rischio di adenocarcinoma gastrico.

Sono stati isolati numerosi ceppi di *H. pylori*. Quello che esprime il gene associato alla citotossina A (CagA) è risultato altamente immunogenico ed è di estrema importanza clinica a causa della sua associazione con i fattori citotossici. Nella letteratura specializzata è ampiamente riportato che i pazienti infetti che possiedono anticorpi contro CagA hanno un rischio cinque volte superiore di cancro gastrico rispetto al gruppo di riferimento infettato con un ceppo batterico CagA negativo. La presenza degli anticorpi CagA determina la persistenza dell'infezione da *H. pylori* e dell'ulcerazione.

L'antigene CagA associato ad altri, come CagI e CagC, sembra agire come agente di partenza di un'improvvisa risposta infiammatoria, che può provocare ulcerazione peptica, episodi allergici e diminuire l'efficacia della terapia.

Al momento sono disponibili diversi metodi invasivi e non invasivi per rilevare l'infezione da *H. pylori*. I metodi invasivi, che richiedono l'endoscopia della mucosa gastrica con un'indagine istologica, culturale e dell'ureasi, sono costosi e richiedono molto tempo.

I metodi non invasivi includono i classici test ELISA, immunoblotting e test del fiato. Questi ultimi, tuttavia, sono estremamente complicati e poco selettivi.

3. Principio del Test

Il test NADAL® H. pylori Ag consente la rilevazione degli antigeni dell' *H. pylori* attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla striscia del test. Anticorpi anti *H. pylori* sono immobilizzati nella regione della linea del test (T) sulla membrana. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi anti *H. pylori* legati a particelle colorate e prerivestiti sul tampone coniugato del test a cassetta. Il composto migra poi lungo la membrana per azione capillare e va ad interagire con i reagenti presenti sulla membrana. Se nel campione è presente un numero sufficiente di antigeni di *H. pylori* si svilupperà una linea colorata nella regione della linea del test (T) della membrana. La presenza di questa linea colorata nella regione della linea del test indica un risultato positivo mentre la sua assenza è indice di un risultato negativo.

La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno indicando

che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® H. pylori Ag
- 20 provette per la raccolta del campione con soluzione (buffer)*
- 1 istruzioni per l'uso

*contenente i seguenti conservanti: ProClin™ 300: <0,03%

Non è richiesta un'etichettatura per materiali pericolosi secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 CLP. Le concentrazioni sono al di sotto della soglia di esenzione.

5. Altri materiali richiesti

- Contenitore di raccolta del campione (appropriato per il materiale campione da testare)
- Opzionale: collettori feci
- Timer

6. Conservazione e Stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Si raccomanda di fare attenzione a proteggere i componenti del kit di test dalla contaminazione. Non utilizzare i componenti del kit di test in caso di evidenti contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit di test se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni nell'area del risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata utilizzando sempre un nuovo tubo di raccolta per ogni campione ottenuto.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non utilizzare la soluzione tampone "buffer" se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidità possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.

- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Note sulla Preparazione e Raccolta del Campione:

Il test NADAL® H. pylori Ag è concepito per essere utilizzato esclusivamente con campioni fecali umani. Raccogliere i campioni di feci in contenitori asciutti e puliti non contenenti conservanti o terreni di trasporto. Urina e diluizione eccessiva dei campioni con l'acqua del water potrebbero causare risultati erronei del test.

Eseguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare il test a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo. I campioni fecali diluiti e non diluiti possono essere conservati a 15-30°C per un massimo di 1 ora e a 2-8°C per un massimo di 72 ore. Portare i campioni a temperatura ambiente prima di eseguire il test.

Nel caso in cui si intenda spedire i campioni, questi andrebbero imballati seguendo le regolamentazioni locali in materia di trasporto di agenti eziologici.

Preparazione del campione:

1. Mantenendo la provetta per la raccolta del campione verticalmente, rimuovere l'applicatore svitando il coperchio azzurro. Fare attenzione a non far fuoriuscire la soluzione tampone (buffer) dalla provetta.
2. Raccogliere i campioni inserendo lo stick applicatore in 3 diverse aree del campione fecale da raccogliere. Evitare di porzionare il campione di feci.

Nota bene: assicurarsi di inserire il bastoncino applicatore per 3 volte di seguito nel campione fecale. NON rimettere il bastoncino applicatore nella provetta tra una raccolta e l'altra dei 3 campioni. Fare attenzione a non far fuoriuscire il liquido dalla provetta. La qualità del campione e il rispetto di queste istruzioni possono influenzare il risultato del test.



3. Rimettere il bastoncino applicatore, insieme al campione fecale, nella provetta di raccolta del campione e chiudere bene il tappo azzurro.
4. Agitare la provetta di raccolta del campione per mescolare completamente il campione e il tampone.



9. Procedura del Test

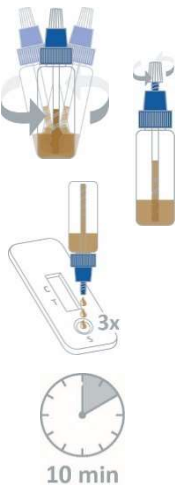
Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.

1. Rimuovere il test a cassetta NADAL® H. pylori Ag dalla confezione ed utilizzare il test appena possibile. I risultati migliori si ottengono se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura dell'involucro di alluminio. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.

2. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
3. Agitare la provetta in modo da assicurare la buona dispersione del campione.
4. Svitare il tappo trasparente. Mantenendo verticalmente la provetta, versare 3 gocce di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.

Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) ed evitare l'aggiunta di qualsiasi soluzione nell'area del risultato.

5. Avviare il timer.
6. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea colorata nella regione della linea del test (T).



Nota bene: L'intensità del colore della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea del test (T) va considerata come indicativa di risultato positivo. Questo test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non si sviluppa nessuna linea nella regione della linea del test (T).



Non valido:

La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione.



In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.

Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta: La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Esso conferma che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La Buona Pratica di Laboratorio (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® H. pylori Ag è concepito esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa degli antigeni di *H. pylori* in campioni fecali umani.
- Né il valore quantitativo né il tasso di aumento/decremento della concentrazione degli antigeni di *H. pylori* possono essere determinati con questo test qualitativo.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. I risultati del test possono essere imprecisi a causa di una raccolta o conservazione impropria dei campioni (vedere la sezione 8 "Raccolta e preparazione dei campioni").
- Il test NADAL® H. pylori Ag rileva solo la presenza degli antigeni di *H. pylori* nei campioni e non deve essere utilizzato come unico criterio di diagnosi.
- Durante alcuni trattamenti antibiotici, la concentrazione degli antigeni di *H. pylori* può diminuire al di sotto del limite di rilevamento del test. Pertanto, la diagnosi deve essere fatta con cautela durante il trattamento antibiotico.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati devono essere interpretati da un medico insieme ad altre informazioni cliniche disponibili.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si raccomanda di eseguire ulteriori test utilizzando altri metodi clinici. Un risultato negativo non preclude mai la possibilità di un'infezione da *H. pylori*.

13. Caratteristiche Tecniche**Performance clinica****Sensibilità e Specificità diagnostica:**

Il test NADAL® H. pylori Ag è stato valutato utilizzando campioni clinici fecali rispetto a metodi di riferimento come la biopsia (coltura batterica), l'istologia e il test rapido dell'ureasi (RUT).

I risultati sono presentati nella tabella seguente:

		Biopsia/Istologia/RUT		
Test NADAL® H. pylori Ag		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	114	2	116
	Negativo	2	195	197
		Totale		313

Sensibilità diagnostica: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Specificità diagnostica: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Andamento complessivo: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% Accuratezza

Prestazioni analitiche**Limiti di rilevazione**

Il limite di rilevazione del test NADAL® H. pylori Ag è di 1 ng/mL di antigene *H. pylori* ricombinante.

Campo di misurazione

Non è stato osservato alcun effetto negativo sulla formazione della linea T (effetto prozona) quando sono stati analizzati campioni contenenti una concentrazione di antigene fino a 500 ng/mL di antigene *H. pylori* ricombinante. Pertanto, l'intervallo di misurazione del test è compreso tra 1 ng/mL e almeno 500 ng/mL. Non sono state testate concentrazioni superiori. Se si sospetta un effetto prozona, diluire il campione con la soluzione (buffer) di una nuova provetta di raccolta e ripetere la misurazione.

Specificità analitica**Reattività crociata**

I campioni negativi sono stati sottoposti a spiking con i seguenti batteri e virus potenzialmente cross-reagenti e analizzati alla concentrazione di $1,0 \times 10^9$ microrganismi/mL utilizzando il test NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Streptococco del Gruppo C	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Streptococco del Gruppo B	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	Rotavirus

Non è stata osservata alcuna reattività crociata con i campioni quando sono stati testati con il test NADAL® H. pylori-19 Ag.

Studio di Interferenza

I campioni negativi e quelli a bassa positività alterati con le seguenti sostanze potenzialmente interferenti alle concentrazioni elencate di seguito non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® H. pylori Ag.

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
Emoglobina	10 mg/mL	Ibuprofene	250 µg/mL
Acetaminofene	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acido Acetilsalicilico	0,2 mg/mL	Acido salicilico	250 µg/mL
Bilirubina	10 mg/mL	Metronidazolo	0,12 mg/mL

Sostanza	Concen- trazione	Sostanza	Concen- trazione
Trigliceridi	50 mg/mL	Clorochina	0,2 mg/mL
Siero albumina umana	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatina	1 mg/mL	Rifampicina	50 µg/mL
Ciclobenzaprina	250 µg/mL	Etanolo	1%

Precisione**Ripetibilità**

La ripetibilità è stata stabilita analizzando 20 repliche di campioni negativi, a bassa, media e alta positività utilizzando 3 lotti del test NADAL® H. pylori Ag. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 95,5 - 100%). Il test NADAL® H. pylori Ag ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita analizzando 5 repliche di campioni negativi, a bassa, media e alta positività. I test sono stati eseguiti da 5 operatori utilizzando 3 lotti indipendenti del test NADAL® H. pylori Ag in 5 giorni diversi. >Oltre il 99% dei campioni è stato identificato correttamente (375/375 test corretti per concentrazione, intervallo di confidenza del 95%: 99% - 100%). Il test NADAL® H. pylori Ag ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Segnalazione di incidenti gravi

In caso di gravi incidenti legati all'esecuzione del test NADAL® H. pylori Ag, si prega di informare immediatamente nal von minden GmbH e l'autorità competente. Se possibile, non smaltire il test utilizzato e i relativi componenti del kit di test.

15. Bibliografia

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am J. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 BN

1. Zastosowanie

Test NADAL® H. pylori Ag to chromatograficzny test immunologiczny w formie przepływu bocznego do jakościowego wykrywania antygenów *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w próbkach ludzkiego kału. Test ma służyć jako pomoc w diagnostyce infekcji *H. pylori* (patrz punkt 12. „Ograniczenia testu”). Test nie jest zautomatyzowany i nie wymaga specjalnego szkolenia ani kwalifikacji. Test NADAL® H. pylori Ag przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Helicobacter pylori, znany również jako *Campylobacter pylori*, to bakteria Gram-ujemna o spiralnym kształcie z charakterystyczną wicią. Bakteria infekuje błonę śluzową żołądka, wytwarzając wakuolującą cytotosynę A (VacA). Powoduje różne choroby żołądka, takie jak niestrawność, nieżyt żołądka czy wrzody żołądka i dwunastnicy. *H. pylori* jest klasyfikowany jako rakotwórczy (Typ I) i może zwiększać ryzyko powstania gruczolakoraka żołądka.

Wyizolowano różne szczepy *H. pylori*. Szczep wytwarzający antygen genu A związanego z cytotosyną (CagA) jest wysoce immunogenny i ma szczególne znaczenie kliniczne ze względu na jego związek z czynnikami cytotosynicznymi. W literaturze specjalistycznej opisano, że zakażeni pacjenci, którzy mają przeciwciała przeciw CagA, mają pięciokrotnie wyższe ryzyko raka żołądka niż grupa referencyjna zakażona CagA-ujemnym szczepem bakteryjnym. Obecność przeciwciał CagA determinuje utrzymywanie się infekcji i wpływa na powstawanie owrzodzeń.

Antygen CagA, poprzez wiązanie z innymi antygenami, takimi jak CagI i CagC, wydaje się wyzwać nagłą odpowiedź zapalną, która może skutkować owrzodzeniem żołądka, reakcjami alergicznymi i zmniejszoną skutecznością terapeutyczną.

Obecnie istnieją różne inwazyjne i nieinwazyjne metody wykrywania infekcji *H. pylori*.

Metody inwazyjne, które wymagają endoskopii błony śluzowej żołądka z badaniem histologicznym, wykrywaniem bakterii i badaniem ureazy, są kosztowne i czasochłonne.

Metody nieinwazyjne obejmują klasyczny test ELISA, immunobloty i testy oddechowe. Te ostatnie są bardzo skomplikowane i mało selektywne.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® H. pylori Ag umożliwia wykrycie antygenów *H. pylori* poprzez wizualną interpretację rozwoju koloru na wewnętrznej stronie pasku testowego. Przeciwciała przeciw *H. pylori* są uneruchomione w obszarze linii testowej (T) membrany. Podczas testowania próbka reaguje z przeciwciałami przeciw *H. pylori*, które sprężone są z kolorowymi cząsteczkami i wstępnie powleczone na płycie kasety testowej. Mieszanie wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i wchodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeśli obecnych jest wystarczająco dużo antygenów *H. pylori*, kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T) membrany. Pojawienie się tej kolorowej linii wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® H. pylori Ag
- 20 próbek na próbkę z „buforem”*
- 1 instrukcja obsługi

*zawiera następujący konserwant: ProClin™ 300: <0,03%

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 CLP nie jest wymagane oznakowanie zagrożenia. Stężenia są poniżej limitów zgłoszenia.

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemnik do pobierania próbek (odpowiedni do badanego materiału próbki)
- Opcjonalnie: urządzenie do pobierania kału
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kaseta testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym, aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub próbek, może prowadzić do błędnych wyników.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Nie dodawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego używać każdorazowo nowej próbki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie używać bufora, jeśli pojawiła się zmiana koloru lub zmgietnienie. Przebarwienia lub zmgietnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki

ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.

- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Uwagi dotyczące pobierania i przechowywania próbek:

Test NADAL® H. pylori Ag jest przeznaczony do użytku wyłącznie z ludzkimi próbkami kału. Próbkę kału należy pobierać do czystych i suchych pojemników bez środków konserwujących i nośników transportowych. Mocz i nadmierne rozcieńczenie próbek wodą z toalety mogą prowadzić do błędnych wyników testu.

Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy czas. Rozcieńczone i nierozcieńczone próbki kału można przechowywać w temperaturze 15-30°C do 1 godziny, a w temperaturze 2-8°C do 72 godzin. Przed przeprowadzeniem testu, należy doprowadzić próbki do temperatury pokojowej.

Jeśli próbki mają zostać wysłane, to powinny być zapakowane zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi transportu patogenów etiologicznych.

Przygotowanie próbki:

1. Probówkę trzymać prosto i wyciągnąć przyrząd do pobierania próbki przez odkręcenie niebieskiej zatyczki. Zwrócić uwagę na to, aby nie rozlać lub rozpryskać roztworu buforu z probówki.
2. Za pomocą przyrządu do pobierania próbki pobrać próbkę kału, nakłuwając ją w 3 różnych miejscach. Unikać przy tym gromadzenia się kału na przyrząd.

Wskazówka: Należy zwrócić uwagę, aby pobrać próbkę, wprowadzając przyrząd do pobierania próbki w 3 różnych miejscach w kale. Pomiędzy poszczególnymi nakłuciami NIE wkładać przyrządu do pobierania próbki z powrotem do probówki oraz uważać, aby nie wylać płynu z probówki. Sposób pobrania próbki oraz przestrzeganie tych wskazówek ma wpływ na wynik testu.

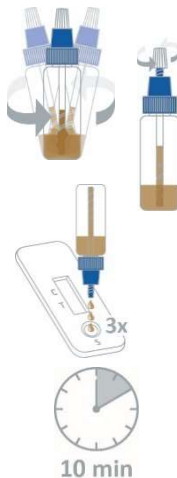
3. Umieścić przyrząd do pobierania próbki z próbką kału w probówce i mocno dokręcić niebieską zakrętkę.
4. Potrząsąć probówką, aby próbka kału całkowicie wymieszała się z buforem.



9. Przeprowadzanie testu

Przed wykonaniem testu doprowadzić testy, próbki ekstrahowane buforem i/lub kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Wyjąć test kasetyowy H. pylori Ag z zamkniętego foliowego opakowania i użyć go tak szybko jak to możliwe. Aby uzyskać najlepsze wyniki, test należy wykonać natychmiast po otwarciu opakowania foliowego. Oznaczyć kasetę testową z danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
2. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
3. Wstrząsnąć probówką aby dokładnie wymieszać próbkę.
4. Odkręcić przezroczystą nakrętkę. Trzymać pipetę pionowo i dodać 3 krople roztworu do zagłębienia na próbkę (S) na teście kasetyowym.
5. **Unikać tworzenia się pęcherzyków powietrza w zagłębieniu na próbkę (S) oraz nie aplikować roztworu do pola wyników.**
5. Włączyć stoper.
6. Początek na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 10 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Jedna kolorowa linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



Wskazówka:

Intensywność kolorów w obszarze linii testowej (T) może różnić się, w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Każdy odcień w obszarze linii testowej (T), należy uznać za wynik dodatni. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy i nie można nim określać stężenia analitów w próbce.

Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia.



Nieważny

Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone.

Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasetki testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniej przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową: pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako wewnętrzna kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® H. pylori Ag jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Testu należy używać wyłącznie do jakościowego wykrywania antygenów *H. pylori* w próbkach ludzkiego kału.
- Za pomocą tego testu jakościowego nie można określić ani wartości ilościowej, ani szybkości wzrostu/spadku antygenów *H. pylori*.
- Dokładność testu zależy od jakości próbek. Nieprawidłowe wyniki mogą wynikać z niewłaściwego pobierania lub przechowywania próbek (patrz punkt 8. „Pobieranie, przygotowanie i przechowywanie próbek”).
- Test NADAL® H. pylori Ag wykazuje jedynie obecność antygenów *H. pylori* w próbce i nie powinni być stosowany jako jedyne kryterium diagnozy.
- Podczas niektórych kuracji antybiotykowych poziom antygenów *H. pylori* może spaść poniżej granicy wykrywalności testu. Dlatego podczas leczenia antybiotykami należy ostrożnie stawiać diagnozę.
- Jak przy wszystkich testach diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane, w połączeniu z kolejnymi klinicznymi informacjami, które udostępnione są lekarzowi.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań, przy zastosowaniu innych metod klinicznych. Wynik ujemny nigdy nie wyklucza możliwej infekcji *H. pylori*.

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

Test NADAL® H. pylori Ag oceniano na próbkach klinicznych kału w porównaniu z metodami referencyjnymi, takimi jak biopsja (hodowla bakteryjna), histologia i szybki test ureazowy (RUT).

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

Test NADAL® H. pylori Ag	Biopsja/Histologia/RUT			
		Pozytywny	Negatywny	Suma
	Pozytywny	114	2	116
	Negatywny	2	195	197
	Suma	116	197	313

Czułość diagnostyczna:

98,28% (93,91% - 99,79%)*

Swoistość diagnostyczna:

98,98% (96,38% - 99,88%)*

Ogólna zgodność:

98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% przedział ufności

Właściwości analityczne

Granica wykrywalności

Granica wykrywalności testu NADAL® H. pylori Ag wynosi 1 ng/mL rekombinowanego antygeny *H. pylori*.

Zakres pomiaru

Podczas badania próbek o stężeniu antygeny 500 ng/mL rekombinowanego antygeny *H. pylori* nie zaobserwowano upośledzenia tworzenia linii T (efekt prozyny). Zatem zakres pomiarowy testu wynosi od 1 ng/mL do co najmniej 500 ng/mL. Nie badano wyższych stężeń. W razie podejrzenia efektu prozyny, należy rozcieńczyć próbkę buforem z nowej próbki i powtórzyć pomiar.

Swoistość analityczna

Badanie reakcji krzyżowych

Do próbek ujemnych dodano następujące potencjalnie reagujące krzyżowo bakterie i wirusy i przetestowano za pomocą testu NADAL® H. pylori Ag przy stężeniu 1,0 x 10⁹ mikroorganizmów/mL:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Streptococcus grupy C	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Streptokokki Grupy B	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotawirus</i>

Podczas badań z testem NADAL® H. pylori Ag, nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z próbkami.

Badanie interferencji

Do próbek ujemnych i słabo dodatnich dodano następujące potencjalnie zakłócające substancje w stężeniach wymienionych poniżej i nie wykazywały one interferencji z testem NADAL® H. pylori Ag.

Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
Hemoglobina	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Naprosken	250 µg/mL
Kwas acetylosalicylowy	0,2 mg/mL	Kwas salicylowy	250 µg/mL
Bilirubina	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Trójglicerydy	50 mg/mL	Chlorochina	0,2 mg/mL
Albumina surowicy ludzkiej	200 mg/mL	Efawirenz	0,12 mg/mL
Kreatyna	1 mg/mL	Ryfampicina	50 µg/mL
Cyklobenzapryna	250 µg/mL	Etanol	1%

Precyzyjność**Powtarzalność**

Powtarzalność określono testując 20 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich z 3 niezależnymi partiami testu NADAL® H.pylori Ag. >99% próbek zostało prawidłowo oznaczonych (20/20 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 95,5 - 100%). Test NADAL® H. pylori Ag wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność określono, testując 5 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich. Testy przeprowadzono w 5 różnych dniach przez 5 użytkowników przy użyciu 3 niezależnych partii NADAL® H.pylori Ag. >99% próbek zostało oznaczonych poprawnie (375/375 prawidłowe testy na stężenie, 95% przedział ufności: 99% - 100%). NADAL® H. Test pylori Ag wykazał akceptowalną powtarzalność.

14. Powiadomienie o poważnych incydentach

W przypadku poważnych incydentów związanych z przeprowadzeniem testu NADAL® H. pylori Ag, należy niezwłocznie poinformować o tym nal von minden GmbH i właściwy organ. Jeśli to możliwe, **nie wyrzucać** użytego testu i odpowiednich części zestawu testowego.

15. Bibliografia

1. Marshall, BJ, McGechie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 AM

1. Utilização Pretendida

O teste NADAL® H. pylori Ag é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa dos antígenos da *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) em amostras de fezes humanas. O teste destina-se a ser utilizado como um auxílio no diagnóstico de infecções por *H. pylori* (ver secção 12 "Limitações"). O procedimento do teste não é automatizado e não requer qualquer tipo de formação ou qualificação especial. O teste NADAL® H. pylori Ag é concebido apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

A *Helicobacter pylori*, também conhecida por *Campylobacter pylori*, é uma bactéria gram-negativa em forma de espiral, com flagelos típicos. A bactéria infecta a mucosa gástrica por secreção da citotoxina vacuolizante A (VacA) e causa várias doenças gastroentéricas tais como a dispepsia não ulcerosa, a gastrite ativa ou a úlcera gástrica e duodenal. A *H. pylori* é classificada como um agente carcinogénico do tipo I e pode aumentar o risco de adenocarcinoma estomacal.

Muitas estirpes de *H. pylori* têm sido isoladas. A que expressa o antígeno do gene A (CagA) associado à citotoxina é considerada altamente imunogénica e é de extrema importância clínica devido à sua associação com fatores citotóxicos. A literatura especializada reporta amplamente que os doentes infetados que possuem anticorpos contra a CagA apresentam um risco de cancro gástrico cinco vezes superior aos do grupo de referência infetados com uma estirpe bacteriana CagA negativa. A presença dos anticorpos CagA determina a persistência da infeção por *H. pylori* e a ulceração.

O antígeno CagA associado a outras, tais como o CagII e o CagC parece atuar como um agente desencadeante de uma resposta inflamatória súbita, que pode provocar uma ulceração péptica, episódios de alergia e diminuir a eficácia da terapia.

Atualmente, estão disponíveis vários métodos invasivos e não-invasivos para a detecção da infeção por *H. pylori*. Os métodos invasivos que requerem uma endoscopia da mucosa gástrica com uma investigação histológica, de cultura e da urease são dispendiosos e consomem muito tempo.

Os métodos não invasivos incluem o teste clássico ELISA, ensaios de imunotransferência e testes respiratórios. Porém, estes últimos são extremamente complicados e altamente não seletivos.

3. Princípio do Teste

O teste NADAL® H. pylori Ag permite a detecção dos antígenos da *H. pylori* através da interpretação visual do desenvolvimento de cor que surge na tira de teste interna. Os anticorpos anti-*H. pylori* são imobilizados na região da linha de teste (T) da membrana. Durante o teste, a amostra reage com os anticorpos anti-*H. pylori* que são conjugados a partículas coloridas e pré-revestidos na almofada de conjugação da casete de teste. A mistura migra então ao longo da membrana por ação capilar e interage com os reagentes da membrana. Se houver uma quantidade suficiente de antígenos de *H. pylori* na amostra, desenvolver-se-á uma linha colorida na região da linha de teste (T) da membrana. A

presença desta linha colorida indica um resultado positivo, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo.

A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo (C) serve de controlo do procedimento, indicando que um volume adequado de amostra foi adicionado e que ocorreu a absorção pela membrana.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 20 cassetes de teste NADAL® H. pylori Ag
- 20 tubos de recolha de amostra contendo uma solução tampão "Buffer"*
- 1 folheto informativo

* contendo o seguinte conservante: ProClin™ 300: <0,03%

Não é necessária a rotulagem dos perigos nos termos do Regulamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. As concentrações estão abaixo do limiar de isenção.

5. Materiais Adicionais Necessários

- Recipientes de recolha de amostras (adequados ao material de amostra a ser testado)
- Opcional: coletores de fezes
- Temporizador

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados a 2-30°C até à data de validade indicada. As cassetes de teste são estáveis até à data de validade impressa nas embalagens de alumínio. As cassetes devem permanecer nas embalagens de alumínio seladas até à data de utilização. Não congelar os kits de teste. Não utilizar os kits de teste para além da data de validade indicada nas embalagens. Deverão ser tomadas precauções a fim de proteger os componentes dos kits de teste de contaminações. Não utilizar os componentes dos kits de teste se existirem evidências de contaminação microbiana ou de precipitação. A contaminação biológica do equipamento de dispensação, dos recipientes ou dos reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler cuidadosamente todas as instruções de utilização antes de iniciar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar os componentes do kit de teste se a embalagem primária estiver danificada.
- Os testes são de utilização única.
- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultado).
- A fim de evitar a contaminação, não tocar na área de reação (área de resultado).
- Evitar a contaminação cruzada de amostras, utilizando um novo recipiente de recolha de amostras para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não utilizar a solução tampão se esta estiver descolorida ou turva. A descoloração ou turvação pode ser um sinal de contaminação microbiana.

- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento das amostras e dos kits de teste.
- Utilizar vestuário de proteção como bata de laboratório, luvas descartáveis e proteção ocular durante o manuseamento e testagem das amostras.
- Manusear todas as amostras como se contivessem agentes infecciosos. Observar as precauções estabelecidas quanto aos riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e respeitar as diretrizes padrão para a eliminação apropriada das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O conhecimento certificado da origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogênicos transmissíveis. Por conseguinte, é recomendado que estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).
- A temperatura pode afetar negativamente os resultados dos testes.
- Os materiais de teste utilizados devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais.

8. Recolha e Preparação das Amostras

Notas sobre a recolha e armazenamento das amostras:

O teste NADAL® H. pylori Ag destina-se a ser utilizado apenas com amostras de fezes humanas. As amostras de fezes devem ser recolhidas em recipientes de recolha de amostras limpos e secos que não contenham quaisquer conservantes ou meios de transporte. A urina e a diluição excessiva das amostras com água sanitária podem conduzir a resultados de teste imprecisos.

Os testes devem ser realizados imediatamente após a recolha das amostras. Não deixar as amostras à temperatura ambiente durante longos períodos de tempo. As amostras de fezes diluídas e não diluídas podem ser armazenadas a 15-30°C durante até 1 hora e a 2-8°C durante até 72 horas. Colocar as amostras à temperatura ambiente antes de serem testadas.

Se as amostras tiverem de ser enviadas, devem ser embaladas em conformidade com todos os regulamentos aplicáveis para o transporte de agentes etiológicos.

Preparação das amostras:

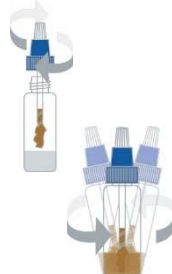
1. Segurar o tubo de recolha das amostras na vertical e remover o aplicador, desparafusando a tampa azul. Ter cuidado para não entornar ou salpicar a solução tampão do tubo de recolha.
2. Recolher as amostras inserindo o aplicador em 3 locais diferentes da amostra de fezes a recolher. Evitar escavar a amostra de fezes.

Nota: Por favor, certifique-se de inserir o aplicador 3 vezes seguidas na amostra de fezes. NÃO colocar o aplicador de volta no tubo entre a recolha das 3 amostras. Tenha cuidado para não derramar o líquido



do tubo. A qualidade da amostra e a conformidade com estas instruções podem afetar o resultado do seu teste.

3. Colocar o aplicador, juntamente com a amostra de fezes, de volta no tubo de recolha das amostras e enroscar firmemente a tampa azul.
4. Agitar o tubo de recolha das amostras para misturar completamente a amostra e a solução tampão.



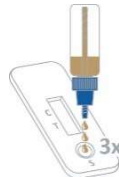
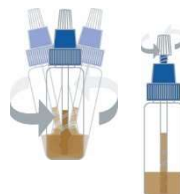
9. Procedimento do Teste

Colocar os testes, as amostras extraídas na solução tampão e/ou os controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes da realização dos testes.

1. Retirar a cassette de teste NADAL® H. pylori Ag da embalagem de alumínio e utilizá-la o mais rapidamente possível. Obter-se-ão os melhores resultados se o teste for realizado imediatamente após a abertura da embalagem de alumínio. Rotular a cassette de teste com a identificação do paciente ou do controlo.
2. Colocar a cassette de teste numa superfície limpa e nivelada.
3. Agitar o tubo de recolha das amostras para assegurar uma boa dispersão das mesmas.
4. Desenroscar a tampa transparente. Segurando o tubo de recolha das amostras na vertical, transferir 3 gotas da solução de amostra para o poço da amostra (S) da cassette de teste.

Evitar o aprisionamento de bolhas de ar no poço da amostra (S) e não adicionar qualquer solução à área de resultado.

5. Iniciar o temporizador.
6. Aguardar que a(s) linha(s) colorida(s) apareça(m). Ler o resultado do teste após 10 minutos. Não interpretar o resultado depois de mais de 20 minutos.



10. Interpretação dos Resultados

Positivo:

Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C) e outra linha colorida surge na região da linha de teste (T).



Nota: A intensidade da cor na região da linha de teste (T) poderá variar em função da concentração do analito presente na amostra. Qualquer tonalidade de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerada positiva. Note-se que este é apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração do analito na amostra.

Negativo:

Surge uma linha colorida na região da linha de controlo (C). Não aparece uma linha na região da linha de teste (T).

**Inválido:**

A linha de controlo (C) não aparece. Os resultados de qualquer teste que não tenha produzido uma linha de controlo no tempo de leitura especificado devem ser descartados.



Por favor, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova casete de teste. Se o problema persistir, interrompa de imediato a utilização do kit de teste e contacte o seu distribuidor.

Um volume insuficiente de amostra, um procedimento operacional incorreto ou testes fora de prazo são as razões mais prováveis para a falha da linha de controlo.

11. Controlo de Qualidade

Um controlo interno do procedimento é incluído na casete de teste:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo (C) é considerada um controlo interno do procedimento. Esta confirma um volume suficiente de amostra, um procedimento técnico correto e uma absorção adequada pela membrana.

As *Boas Práticas de Laboratório (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externo para assegurar o desempenho adequado do kit de teste.

12. Limitações

- O teste NADAL® H. pylori Ag destina-se apenas à utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser utilizado apenas para a deteção qualitativa dos antígenos da *H. pylori* em amostras de fezes humanas.
- Tanto o valor quantitativo como a taxa de aumento/diminuição da concentração dos antígenos da *H. pylori* não podem ser determinados com este teste qualitativo.
- A precisão do teste depende da qualidade da amostra. Poderão ocorrer resultados de teste imprecisos devido à recolha ou armazenamento inadequado da amostra (ver secção 8 "Recolha e Preparação das Amostras").
- O teste NADAL® H. pylori Ag deteta apenas a presença de antígenos da *H. pylori* em amostras e não deve ser utilizado como único critério para um diagnóstico.
- Durante certos tratamentos com antibióticos, a concentração de antígenos da *H. pylori* poderá diminuir para valores inferiores ao limite de deteção do teste. Por conseguinte, deve ser feito um diagnóstico com cautela durante um tratamento com antibiótico.
- Tal como em todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados por um médico em conjunto com outras informações clínicas disponíveis.
- Se o resultado do teste for negativo, mas os sintomas clínicos persistirem, recomenda-se a realização de testes adicionais utilizando outros métodos clínicos. Um resultado negativo não exclui em momento algum a possibilidade de uma infeção pela *H. pylori*.

13. Características de Desempenho**Desempenho clínico****Sensibilidade e especificidade diagnóstica**

O teste NADAL® H. pylori Ag foi avaliado utilizando amostras de fezes clínicas em comparação com os métodos de referência tais como a biópsia (cultura bacteriana), análise histológica e um teste rápido de urease (TRU).

Os resultados são apresentados na tabela seguinte:

Teste	Biópsia/Histologia/TRU		
	Positivo	Negative	Total
	Positivo	Negative	Total
NADAL® H. pylori Ag	114	2	116
	2	195	197
	116	197	313

Sensibilidade diagnóstica: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Especificidade diagnóstica: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Concordância global: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

* intervalo de confiança de 95%

Desempenho analítico**Limite de deteção**

O limite de deteção do teste NADAL® H. pylori Ag é de 1 ng/mL de antígeno recombinante *H. pylori*.

Intervalo de medições

Não foi observado qualquer efeito adverso na formação da linha T (efeito prozona) ao testar amostras contendo uma concentração de antígeno tão alta quanto 500 ng/mL de antígeno recombinante *H. pylori*. Portanto, o intervalo de medição do teste situa-se entre 1 ng/mL e pelo menos 500 ng/mL. Não foram testadas concentrações mais elevadas. Se suspeitar de um efeito prozona, diluir a amostra com a solução tampão de um novo tubo de recolha e repetir a medição.

Especificidade analítica**Estudo da reatividade cruzada**

Amostras negativas foram contaminadas com as seguintes bactérias e vírus com um potencial de reação cruzada e testadas na concentração de $1,0 \times 10^9$ microrganismos/mL utilizando o teste NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Group C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Group B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Não foi observada qualquer reatividade cruzada com as amostras quando testadas utilizando o teste NADAL® H. pylori Ag.



Estudo de interferências

Amostras negativas e fracamente positivas, contendo as seguintes substâncias potencialmente interferentes nas concentrações listadas abaixo, não mostraram qualquer interferência com o teste NADAL® H. pylori Ag.

Substância	Concen- tração	Substância	Concen- tração
Hemoglobina	10 mg/mL	Ibuprofeno	250 µg/mL
Acetaminofeno	0,2 mg/mL	Naproxeno	250 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/mL	Ácido salicílico	250 µg/mL
Bilirrubina	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglicéridos	50 mg/mL	Cloroquina	0,2 mg/mL
Albumina do soro humano	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatina	1 mg/mL	Rifampicina	50 µg/mL
Ciclobenzaprina	250 µg/mL	Álcool etílico	1%

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida ao testar 20 réplicas de amostras negativas, fracas, moderadas e altamente positivas usando 3 lotes independentes de testes NADAL® H. pylori Ag. >99% das amostras foram identificadas corretamente (20/20 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 95,5-100%). O teste NADAL® H. pylori Ag demonstrou uma repetibilidade aceitável

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi estabelecida ao testar 5 réplicas de amostras negativas, fracas, moderadas e altamente positivas. Os testes foram realizados por 5 operadores utilizando 3 lotes independentes de testes NADAL® H. pylori Ag em 5 dias separados. >99% das amostras foram identificadas corretamente (375/375 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 99%-100%). O teste NADAL® H. pylori Ag demonstrou uma reprodutibilidade aceitável

14. Notificação de incidentes graves

Em caso de quaisquer incidentes graves relacionados com o desempenho do teste NADAL® H. pylori Ag, por favor informe de imediato a nal von minden GmbH e a autoridade competente. Se ainda for possível, não descarte o teste utilizado e os respetivos componentes do kit de teste.

15. Referências

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

1. Účel použití

Test NADAL® H. pylori Ag je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci antigenů *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ve vzorcích lidské stolice. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy infekce *H. pylori* (viz kapitola 12 „Omezení“). Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® H. pylori Ag je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Helicobacter pylori, také známý jako *Campylobacter pylori*, je spirálovitá gramnegativní bakterie s typickými bičiky. Bakterie infikuje žaludeční sliznici, přičemž vytváří vakuolizační cytotoxin A (VacA), a způsobuje různá onemocnění žaludku, jako jsou např. nevrhová dyspepsie, aktivní zánět žaludku nebo žaludeční a duodenální vřed. *H. pylori* je klasifikován jako karcinogen typu I a může zvýšit riziko adenokarcinomu žaludku.

Byla izolována řada kmenů *H. pylori*. Jeden z kmenů, který produkuje s cytotoxinem asociovaný antigen A (CagA), je vysoce imunogenní a má velký klinický význam vzhledem k jeho asociaci s cytotoxickými faktory. V odborné literatuře bylo publikováno, že infikovaní pacienti s protilátkami proti CagA vykazují pětikrát vyšší riziko rakoviny žaludku než skupina pacientů infikovaná kmenem CagA negativním. Přítomnost protilátek CagA určuje perzistenci infekce *H. pylori* a zvrhovatění.

Antigen CagA se zdá být spojením s jinými antigeny, jako CagI a CagC, iniciátorem náhle zánětlivé reakce, která může mít za následek jak vznik vředů, alergických reakcí tak snížení účinku terapie.

V současné době existují různé invazivní a neinvazivní metody, jak detekovat infekci *H. pylori*. Invazivní metody, které vyžadují endoskopii žaludeční sliznice pomocí histologického a kulti-vačního vyšetření a ureázový test, jsou finančně a časově náročné.

Neinvazivní metody zahrnují klasické testy ELISA, testy s využitím metody imunoblotu a dechové testy. Posledně jmenované jsou značně komplikované a málo selektivní.

3. Princip testu

Test NADAL® H. pylori Ag umožňuje detekci antigenů *H. pylori* prostřednictvím vizuální interpretace barevných změn na vnitřním testovacím proužku. Protilátky proti *H. pylori* jsou imobilizovány v oblasti testovací linie (T) na membráně. Během testu reaguje vzorek s protilátkami proti *H. pylori*, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na konjugáční podložku testovací kazety. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství antigenů *H. pylori*, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie (T) na membráně. Zobrazení této barevné linie poukazuje na pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním.

Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a indikuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 20 testovacích kazet NADAL® H. pylori Ag
- 20 zkumavek na odběr vzorku obsahujících pufr „Buffer“*
- 1 návod k použití

*obsahuje následující konzervanty: ProClin™ 300: < 0,03 %

V souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008 CLP není povinné označování nebezpečnosti. Koncentrace jsou nižší než mezní limit.

5. Další potřebné materiály

- Nádoby pro odběr vzorku (vhodné pro testovaný vzorek)
- Volitelně: papírek na odběr stolice
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vytištěného na zapečetěné ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testovací sady nezmrázujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte celý návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Pro každý vzorek použijte novou odběrovou zkumavku, aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nepoužívejte pufr, pokud je zbarvený nebo zakalený. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potenciálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potenciálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevdechujte).
- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.

- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Pokyny pro odběr a skladování vzorku:

Test NADAL® H. pylori Ag je určen k použití pouze se vzorky lidské stolice. Vzorky stolice by měly být odebrány do čistých a suchých nádob na odběr vzorků, které neobsahují žádné konzervanty ani transportní média. Moč a nadměrné ředění vzorku vodou z toalety může vést k nepřesným výsledkům testu.

Testování by mělo proběhnout ihned po odběru vzorku. Nenechávejte vzorek po delší dobu při pokojové teplotě. Zředěné a nezředěné vzorky stolice mohou být skladovány při teplotě 15-30°C po dobu 1 hodiny a při teplotě 2-8°C po dobu 72 hodin. Před testováním nechte vzorky dosáhnout pokojové teploty.

Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabalené v souladu s místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

Příprava vzorku:

1. Držte zkumavku pro odběr vzorku ve svislé poloze a odšroubováním modrého víčka vyjměte odběrovou tyčinku. Dejte pozor, abyste nevylili nebo nerozstříkali pufrový roztok ze zkumavky pro odběr vzorku.

2. Odeberte vzorky zapíchnutím odběrové tyčinky do vzorku stolice na alespoň 3 různých místech. Vyhněte se nabírání vzorku stolice.

Poznámka: Dbejte na to, abyste vložili odběrovou tyčinku do vzorku stolice 3krát v řadě za sebou. NEVKLÁDEJTE aplikační tyčinku během odbírání 3 vzorků zpět do zkumavky. Dejte pozor, abyste nevylili tekutinu ze zkumavky. Kvalita vzorku a dodržování těchto pokynů může ovlivnit výsledek vašeho testu.

3. Vložte odběrovou tyčinku spolu se vzorkem stolice zpět do zkumavky pro odběr vzorku a pevně zašroubujte modré víčko.

4. Zkumavku pro odběr vzorku protřepejte, aby se zcela promíchal vzorek a puf.

9. Provedení testu

Testy, vzorky extrahované v pufru a/nebo kontroly nechte dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

1. Vyjměte testovací kazetu testu NADAL® H. pylori Ag ze zapečetěné ochranné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.

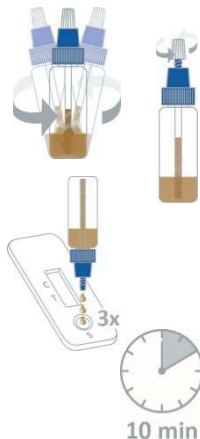
3. Protřepejte zkumavku pro odběr vzorku, aby se vzorek řádně rozptýlil.

4. Odšroubujte průhledné víčko. Držte zkumavku pro odběr vzorku svisle, přeneste 3 kapky roztoku vzorku do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.

Zamězte utváření bublin v otvoru pro vzorek (S) a nepřidávejte žádný roztok do výsledkové oblasti.

5. Spusťte stopky.

6. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtěte po 10 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečtěte.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní:

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie (T).



Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie (T) by měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Negativní:

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C). Žádná linie se neobjeví v oblasti testovací linie (T).



Neplatný:

Nezobrazí se kontrolní linie (C). Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny.



Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.

Nedostatečné množství vzorku, nesprávné provedení testu nebo prošlý test jsou nejpravděpodobnější důvody k nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovací kazetě:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje použití dostatečného množství vzorku, dodržení správného postupu a dostatečné promísení membrány.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady.

12. Omezení

- Test NADAL® H. pylori Ag je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku. Test by měl být použit pouze ke kvalitativní detekci antigenů *H. pylori* ve vzorcích lidské stolice.
- Tímto kvalitativním testem nemohou být zjištěny ani kvantitativní hodnota ani míra zvýšení/snížení koncentrace antigenů *H. pylori*.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku. Nepřesné výsledky testu se mohou objevit z důvodu nesprávného odebrání nebo skladování vzorku (viz kapitola 8 „Odběr a příprava vzorku“).
- Test NADAL® H. pylori Ag detekuje pouze přítomnost antigenů *H. pylori* ve vzorcích a neměl by být používán jako jediné kritérium pro stanovení diagnózy.
- Během léčby některými antibiotiky může koncentrace antigenů *H. pylori* klesnout pod hranici detekce testu. Proto by měla být diagnóza během léčby antibiotiky stanovena s opatrností.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny lékařem v souvislosti s dalšími dostupnými klinickými informacemi.
- Je-li výsledek testu negativní, ale klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za pomoci jiné metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost infekce *H. pylori*.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinická výkonnost

Diagnostická senzitivita a specifita

Test NADAL® H. pylori Ag byl vyhodnocen za použití klinických vzorků stolice ve srovnání s referenčními metodami, jako jsou biopsie (bakteriální kultura), histologie a rychlý ureázový test (RUT).

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

Test NADAL® H. pylori Ag	Biopsie/histologie/RUT			
		Positivní	Negativní	Celkem
	Positivní	114	2	116
	Negativní	2	195	197
	Celkem	116	197	313

Diagnostická senzitivita: 98,28 % (93,91 %–99,79 %)*

Diagnostická specifita: 98,98 % (96,38 %–99,88 %)*

Celková shoda: 98,72 % (96,76 %–99,65 %)*

*95% interval spolehlivosti

Analytická výkonnost

Hranice detekce

Hranice detekce testu NADAL® H. pylori Ag je 1 ng/mL rekombinantního antigenu *H. pylori*.

Rozsah měření

Při testování vzorků obsahujících koncentraci antigenů až 500 ng/mL rekombinantního antigenu *H. pylori* nebyl pozorován žádný nepříznivý účinek na tvorbu linie T (prozone efekt). Rozsah měření testu je tedy od 1 ng/mL do nejméně 500 ng/mL. Vyšší koncentrace nebyly testovány. Pokud máte podezření na prozone efekt, zředit vzorek puřem z nové zkumavky a měření zopakujte.

Analytická specifita

Studie křížové reaktivity

Negativní vzorky byly obohaceny o následující potencionálně křížově reaktivní bakterie a viry a testovány v koncentraci $1,0 \times 10^9$ mikroorganismů/mL za použití testu NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Streptococcus, skupina C</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptococcus, skupina B</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Při testování pomocí testu NADAL® H. pylori Ag nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita se vzorky.

Studie interference

Negativní a slabě pozitivní vzorky obohacené o následující potencionálně interferující látky v níže uvedených koncentracích nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® H. pylori Ag.

Látka	Koncen- trace	Látka	Koncen- trace
Hemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Kyselina acetyl-salicylová	0,2 mg/mL	Kyselina salicylová	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglyceridy	50 mg/mL	Chlorochin	0,2 mg/mL
Lidský sérový albumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyklobenzaprin	250 µg/mL	Ethanol	1%

Přesnost

Opakovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků za použití 3 šarží testu NADAL® H. pylori Ag. > 99% vzorků bylo identifikováno správně (20/20 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 95,5–100%). Test NADAL® H. pylori Ag prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 5 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků. Testování bylo provedeno 5 uživateli za použití 3 nezávislých šarží testu NADAL® H. pylori Ag po dobu 5 samostatných dnů. > 99% vzorků bylo identifikováno správně (375/375 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 99% - 100%). Test NADAL® H. pylori Ag prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Hlášení závažných incidentů

V případě jakýchkoliv závažných incidentů souvisejících s prováděním testu NADAL® H. pylori Ag neprodleně informujte společnost nal von minden GmbH a příslušný úřad. Pokud je to možné, **nelikvidujte** použitý test a příslušné komponenty testovací sady.

15. Reference

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia, (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 JV

1. Käyttötarkoitukset

NADAL® H. pylori Ag Test on lateraalivirtaukseen perustuva immunokromatografinen määrittäminen *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) -antigeenin kvalitatiiviseen havaitsemiseen ihmisen ulostenäytteistä. Testi on tarkoitettu käytettäväksi apuvälineenä *H. pylori* -infektioiden diagnosoimissa (ks. kohta 12 "Rajoitukset"). Testausmenettely ei ole automatisoitu, eikä se vaadi erityistä koulutusta tai pätevyyttä. NADAL® H. pylori Ag Test on tarkoitettu ainoastaan ammattikäyttöön.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

Helicobacter pylori, joka tunnetaan myös nimellä *Campylobacter pylori*, on spiraalin muotoinen gramnegatiivinen bakteeri, jolla on tyypilliset flagellat. Bakteeri infektoi mahalaukun limakalvoa erittämällä vakuolisovaa sytotoksiini A:ta (VacA) ja aiheuttaa useita maha-suolikanavan sairauksia, kuten ei-haavaista dyspepsiaa, aktiivista gastriittia tai maha- ja pohjukaissuolihaavaa. *H. pylori* luokitellaan luokan 1 karsinogeeniksi, ja se voi lisätä mahalaukun adenokarsinooman riskiä.

Monia *H. pylori* -kantoja on eristetty. Sytotoksiiniin liittyvää A-geeniä (CagA) ilmentävän antigeenin on todettu olevan erittäin immunogeeninen, ja sillä on erittäin suuri kliininen merkitys, koska se liittyy sytotoksiiniin tekijöihin. Asiantuntijakirjallisuudessa raportoidaan laajalti, että tartunnan saaneilla potilailla, joilla on CagA-vasta-aineita, on viisinkertainen riski sairastua mahasyöpään verrattuna vertailuryhmään, jolla on CagA-negatiivinen bakteerikanta. CagA-vasta-aineiden esiintyminen määrittää *H. pylori* -infektion ja haavauman persistenssin.

CagA-antigeeni, joka liittyy muihin antigeeneihin, kuten CagII:een ja CagC:hen, näyttää toimivan äkillisen tulehdusreaktion käynnistäjänä, mikä voi aiheuttaa mahahaavoja, allergisia jaksia ja heikentää hoidon tehoa.

Tällä hetkellä *H. pylori* -infektion havaitsemiseksi on käytettävissä useita invasiivisia ja ei-invasiivisia menetelmiä. Invasiiviset menetelmät, jotka edellyttävät mahalaukun limakalvon tähtystystä ja histologista, viljely- ja ureaasitutkimusta, ovat kalliita ja aikaavieviä.

Ei-invasiivisiin menetelmiin kuuluvat klassiset ELISA- ja immunoblotausmääritykset sekä hengitystestit. Jälkimmäiset ovat kuitenkin erittäin monimutkaisia ja hyvin epäselektiivisiä.

3. Testiperiaate

NADAL® H. pylori Ag Test mahdollistaa *H. pylori* -antigeenin havaitsemisen sisäänrakennetun testiliuskan värinmuodostuksen visuaalisen tulkin avulla. Anti-*H. pylori* -vasta-aineet on immobilisoitu membraanin testiviiva-alueelle (T). Testauksen aikana näyte reagoi anti-*H. pylori* -vasta-aineiden kanssa, jotka on konjugoitu väripartikkeleihin ja esipinnoitettu testikasetin konjugaattitynnylle. Seos kulkeutuu sitten membraania pitkin kapillaarisesti ja on vuorovaikutuksessa membraanilla olevien reagenssien kanssa. Jos näytteessä on riittävästi *H. pylori* -antigeneja, membraanin testiviiva-alueelle (T) muodostuu väriä. Tämän väriävän läsnäolo osoittaa positiivisen tuloksen, kun taas viivan puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen.

Väriävän muodostuminen kontrolliviiva-alueelle (C) toimii toimintakontrollina, joka osoittaa, että näytettä on lisätty

asianmukainen määrä ja että membraanille imeytyminen on tapahtunut.

4. Reagenssit ja mukana toimitetut materiaalit

- 20 NADAL® H. pylori Ag testikasettia
- 20 näyteenkeräysputkea sisältäen puskuriliuoksen (buffer)*
- 1 pakkausseloste

*sisältää seuraavan säilöntäaineen: ProClin™ 300: <0,03 %

Varoituserkintöjä ei vaadita CLP-asetuksen mukaisesti: (EY) N:o 1272/2008. Pitoisuudet alittavat poikkeuksen kynnystason.

5. Tarvittavat lisämateriaalit

- Näyteenkeräyssastioita (testattaville näyttemateriaaleille soveltuvat)
- Vaihtoehtoinen: ulosteenkerääjä
- Ajastin

6. Säilytys ja stabiilius

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit säilyvät stabiileina foliopusseihin painettuna viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit tulee säilyttää sinetöidyissä foliopusseissaan käyttöön asti. Älä pakasta testipakkauksia. Älä käytä testejä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Testipakkauksen komponentit tulee huolellisesti suojata kontaminaatiolta. Älä käytä testipakkauksen komponentteja, mikäli huomaat merkkejä mikrobikontaminaatiosta tai saostumisesta. Annostelutarvikkeiden, säilytysastioiden tai reagenssien biologinen kontaminoituminen voi johtaa epätarkkoihin tuloksiin.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti läpi ennen testaamista.
- Älä käytä testejä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testipakkauksen komponentteja, jos pääpakkaus on vaurioitunut.
- Testit ovat vain kertakäyttöön.
- Älä lisää näytettä reaktioalueelle (tulosalue).
- Kontaminaation välttämiseksi, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden ristikontaminaatio käyttämällä aina uutta näyteenkerääjää jokaiselle kerätylle näytteelle.
- Älä vaihda tai sekoita eri testipakkausten komponentteja.
- Älä käytä puskuriliuosta, jos se on värjäytynyt tai sameutunut. Värimuutos tai sameus voi olla merkki mikrobikontaminaatiosta.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä käsitellään.
- Käytä suojavarusteita, kuten laboratoriotakkaa, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata vakiintuneita mikrobiologisia varoita koskevia varotoimia kaikkien toimenpiteiden aikana ja noudata asianmukaisia määryksiä koskien näytteiden hävittämistä.
- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto eläinten alkuperästä ja/tai terveydentilasta ei täysin takaa

tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Näin ollen on suositeltavaa, että tuotteita käsitellään mahdollisesti tartuttavina, ja käsittelyssä tulee noudattaa yleisiä varotoimenpiteitä (esim. älä niele tai hengitä).

- Lämpötila voi vaikuttaa haitallisesti testituloksiin.
- Käytetyt testausmateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

8. Näytteenkeräys ja valmistelu

Näytteiden keräämistä ja säilytystä koskevat huomautukset:

NADAL® H. pylori Ag Testi on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan ihmisen ulostenäytteillä. Ulostenäytteet on kerättävä puhtaisiin ja kuiviin näytteenkeräysastioihin, jotka eivät sisällä säilöntäaineita tai kuljetusnesteitä. Virtsa ja näytteiden liiallinen WC-vedellä laimentuminen voivat johtaa epätarkkoihin testituloksiin.

Testi tulee suorittaa heti näytteen keräämisen jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkäksi aikaa. Laimennettuja ja laimentamattomia ulostenäytteitä voidaan säilyttää 15-30°C:ssa enintään 1 tunnin ajan ja 2-8°C:ssa enintään 72 tunnin ajan. Näytteet on saatettava huoneenlämpöiseksi ennen testausta.

Mikäli näytteitä aiotaan kuljettaa, tulee ne pakata noudattaen paikallisia etiologisten aineiden kuljettamista koskevia säännöksiä.

Näytteen valmistelu:

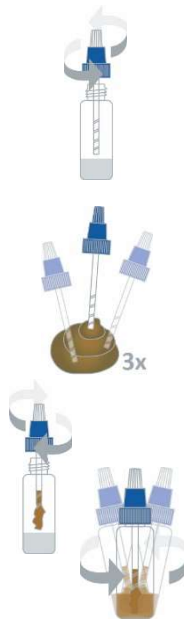
1. Pidä näytteenkeräysputkea pystysuorassa, ja irrota näytteenkeräystikku avaamalla sininen korkki. Varo läikyttämästä puskuriliuosta keräysputkesta.

2. Kerää näytteet työntämällä näytteenkeräystikku ulostenäytteen kolmeen eri kohtaan. Vältä ulostenäytteen kauhominen.

Huomautus: Varmista, että asetat näytteenkeräystikun kolme kertaa peräkkäin ulostenäytteeseen. ÄLÄ laita näytteenkeräystikku takaisin putkeen kolmen näytteen ottamisen välissä. Varmista, ettei läikytä nestettä putkesta. Näytteen laatu ja näiden ohjeiden noudattaminen voivat vaikuttaa testitulokseen.

3. Laita näytteenkeräystikku ulostenäytteineen takaisin näytteenkeräysputkeen ja kierrä sininen korkki tiukasti kiinni.

4. Ravista näytteenkeräysputkea huolellisesti sekoittaaksesi näytteen ja puskuriliuoksen.



9. Testausmenettely

Saata testit, reagenssit, näytteet, ja/tai kontrollit huoneenlämpöiseksi (15-30 °C) ennen testaamista.

1. Poista NADAL® H. pylori Ag -testikasetti suljetusta foliopussista ja käytä se mahdollisimman pian. Parhaimmat tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi

foliopussin avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tiedot.

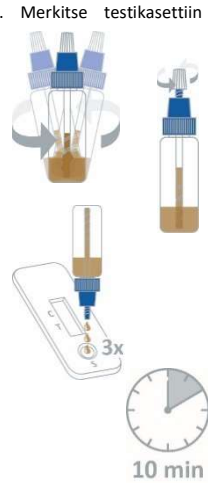
2. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.

3. Ravista näytteenkeräysputkea varmistaaksesi näytteen kunnollisen hajoamisen.

4. Avaa läpinäkyvä korkki. Pidä näytteenkeräysputkea pystysuorassa ja siirrä 3 tippaa näyteliuosta testikasetin näyteaukkoon (S).

Vältä ilmakuplien jäämistä näyteaukkoon (S), äläkä lisää liuosta tulosalualueelle.

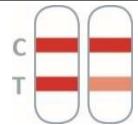
5. Käynnistä ajastin.
6. Odota väriiviivojen muodostumista. Lue testitulos 10 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 20 minuutin jälkeen.



10. Tulosten tulkinta

Positiivinen:

Väriiviiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle (C) ja toinen väriiviiva muodostuu testiiviiva-alueelle (T).



Huomautus: Värin voimakkuus testiiviivan alueella (T) voi vaihdella näytteessä olevan analyysin pitoisuuden mukaan. Kaikkia värisävyt testiiviivan alueella (T) tulee tulkita positiiviseksi. Huomaa, että kyseessä on ainoastaan kvalitatiivinen testi, eikä sillä voida määrittää analyysin pitoisuutta näytteessä.

Negatiivinen:

Väriiviiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle (C). Viivaa ei muodostu testiiviiva-alueelle (T).



Mitätön:

Kontrolliviiva (C) ei ilmesty. Kaikkien sellaisten testien tulokset, joissa ei ole muodostunut kontrolliviivaa määritettynä lukuajana, on hylättävä.

Tarkista testausmenettely uudelleen ja toista testaus uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jakelijaksi.



Riittämätön näytemäärä, virheellinen testin suoritustapa tai vanhentuneet testit ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan epäonnistumiseen.

11. Laadunvarmistus

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun toimintakontrollin:

Kontrolliviiva-alueelle (C) muodostuvaa väriiviivaa pidetään sisäisenä toimintakontrollina. Se vahvistaa riittävän näytemäärän, oikean suoritustekniikan ja riittävän membraanilla imeytymisen.

Hyvä laboratoriökäytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja testipakkauksen oikeanlaisen toiminnan varmistamiseksi.

12. Rajoitukset

- NADAL® H. pylori Ag Testi on tarkoitettu ainoastaan ammattimaiseen *in-vitro*-diagnoosiikkaan. Testiä tulisi käyttää ainoastaan *H. pylori* -antigeenien kvalitatiiviseen osoittamiseen ihmisen ulostenäytteistä.
- Kvantitatiivista arvoa tai *H. pylori* -antigeenien pitoisuuden nousu/laskunopeutta ei voida määrittää tämän kvalitatiivisen testin avulla.
- Testin tarkkuus riippuu näytteen laadusta. Epätarkkoja testituloksia voi syntyä, jos näytteet kerätään tai säilytetään väärin (ks. kohta 8 "Näytteenkeräys ja valmistelu").
- NADAL® H. pylori Ag Test havaitsee ainoastaan *H. pylori* -antigeenien esiintymisen näytteissä, eikä sitä tulisi käyttää ainoana diagnoosikriteerinä.
- Tiettyjen antibioottihoitojen aikana *H. pylori* -antigeenien pitoisuus voi laskea alle testin havaitsemisrajan. Siksi diagnoosi olisi tehtävä harkiten antibioottihoitojen aikana.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kohdalla, lääkärin on tulkittava kaikki tulokset yhdessä muiden saatavilla olevien kliinisten tietojen kanssa.
- Jos oireet jatkuvat negatiivisesta tuloksesta huolimatta, lisätästä muita kliinisiä menetelmiä käyttäen suositellaan. Negatiivinen tulos ei missään vaiheessa sulje pois *H. pylori* -infektion mahdollisuutta.

13. Suoritusominaisuudet

Kliininen suorituskyky

Diagnostinen sensitiivisyys ja spesifisyys

NADAL® H. pylori Ag Test arvioitiin käyttäen kliinisiä ulostenäytteitä ja verrattiin vertailumenetelmiin, kuten biopsiaan (bakteeriviljely), histologiaan ja ureaasin pikatestiin (RUT).

Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsia/histologia/RUT			
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	114	2	116
	Negatiivinen	2	195	197
	Yhteensä	116	197	313

Diagnostinen sensitiivisyys: 98,28 % (93,91 % - 99,79 %)*

Diagnostinen spesifisyys: 98,98 % (96,38 % - 99,88 %)*

Kokonaisyhtäpitävyys: 98,72 % (96,76 % - 99,65 %)*

*95% luottamusväli

Analyttinen suorituskyky

Havaitsemisraja

NADAL® H. pylori Ag Testin havaitsemisraja on 1 ng/mL rekombinanttia *H. pylori* -antigeenia.

Mittausalue

T-ivian muodostumiseen ei havaittu haitallista vaikutusta (prozone-ilmiö), kun testattiin näytteitä, joiden antigeenipitoisuus oli jopa 500 ng/mL rekombinanttia *H. pylori* -antigeenia. Näin ollen testin mittausalue on välillä 1 ng/mL ja vähintään 500 ng/mL. Korkeampia pitoisuuksia ei ole testattu.

Jos epäilet prozone-ilmiötä, laimenna näyte puskuriliuoksella uudesta keräysputkesta ja toista mittaus.

Analyttinen spesifisyys

Ristireaktiivisuustutkimus

Negatiivisiin näytteisiin lisättiin seuraavat mahdollisesti ristireagoivat bakteerit ja virukset, ja ne testattiin pitoisuudella $1,0 \times 10^9$ mikro-organismia/mL käyttäen NADAL® H. pylori Ag Testiä:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
C-ryhmän <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
B-ryhmän <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Ristireaktiivisuutta näytteiden kanssa ei havaittu testattaessa NADAL® H. pylori Ag Testillä.

Häiriötekijöiden tutkimus

Negatiiviset ja matalaposiitiiviset näytteet, joihin oli lisätty seuraavia mahdollisesti häiritseviä aineita alla luetteluilla pitoisuuksilla, eivät häirineet NADAL® H. pylori Ag Testiä.

Aine	Pitoisuus	Aine	Pitoisuus
Hemoglobiini	10 mg/mL	Ibuprofeeni	250 µg/mL
Asetaminofeeni	0,2 mg/mL	Naprokseeni	250 µg/mL
Asettyylisalisyylihappo	0,2 mg/mL	Salisyylihappo	250 µg/mL
Bilirubiini	10 mg/mL	Metronidatsoli	0,12 mg/mL
Triglyseridit	50 mg/mL	Klorokiini	0,2 mg/mL
Ihmisen seerumialbumiini	200 mg/mL	Efavirentsi	0,12 mg/mL
Kreatiini	1 mg/mL	Rifampisiini	50 µg/mL
Syklobentsapriini	250 µg/mL	Etanoli	1%

Tarkkuus

Toistettavuus

Toistettavuus määritettiin testaamalla 20 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkea-positiivisista näytteistä käyttäen kolmea toisistaan riippumatonta NADAL® H. pylori Ag -testiä. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (20/20 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 95,5 – 100 %). NADAL® H. pylori Test osoitti hyväksyttävän toistettavuuden.

Uusittavuus

Uusittavuus määritettiin testaamalla 5 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkea-positiivisista näytteistä. Testauksen suoritti 5 operaattoria käyttäen kolmea toisistaan riippumatonta NADAL® H. pylori Ag -testiä viitenä eri

päivänä. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (375/375 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 99 - 100 %). NADAL® H. pylori Test osoitti hyväksyttävän uusittavuuden.

14. Vakavien vaaratilanteiden ilmoittaminen

Jos NADAL® H. pylori Ag Testin suorittamiseen liittyy vakavia vaaratilanteita, ilmoita niistä välittömästi nal von minden GmbH:lle ja toimivaltaiselle viranomaiselle. Jos vielä mahdollista, **älä** hävitä käytettyä testiä ja vastaavan testipakkauksen komponentteja.

15. Lähteet

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 OL

1. Avsedd användning

NADAL® H. pylori Ag-testet är en lateral flödeskromatografisk immunanalys för kvalitativ detektion av antigener till *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i mänskliga avföringsprover. Testet är avsett att användas som ett hjälpmedel vid diagnos av infektioner med *H. pylori* (se avsnitt 12: "Begränsningar"). Testproceduren är inte automatiserad och kräver ingen särskild utbildning eller kvalificering. NADAL® H. pylori Ag-testet är endast avsett för professionell användning.

2. Introduktion och klinisk betydelse

Helicobacter pylori, också känd som *Campylobacter pylori*, är en spiralformad gramnegativ bakterie med typiska flageller. Bakterien infekterar magslemhinnan genom att utsöndra det vakuolerande cytotoxin A (VacA) och orsakar allvarliga gastroenteriska sjukdomar såsom icke-ulcerös dyspepsi, aktiv magkatarr eller mag- eller tolfvingertarmssår. *H. pylori* klassificeras som cancerframkallande ämne typ I och kan öka risken för adenokarcinom i magen.

Många *H. pylori*-stammar har isolerats. Den som uttrycker den cytotoxinassocierade gen A-antigenen (CagA) har visat sig vara kraftigt immunogenisk och är av största kliniska betydelse på grund av dess associering med cytotoxiska faktorer. Inom speciallitteraturen har det har vida rapporterats om att infekterade patienter som besitter antikroppar mot CagA löper fem gånger högre risk att få magcancer än referensgruppen som var infekterad med negativa CagA-bakteriestammar. Förekomst av CagA-antikroppar avgör fortlevnaden av en *H. pylori*-infektion och -sårbildning.

CagA-antigener som associeras till andra, såsom CagI och CagC verkar fungera som startämne för plötslig inflammatorisk respons, vilket kan framkalla peptisk sårbildning, allergiska episoder och försämra den verkan som terapi har.

För närvarande finns flera invasiva och icke-invasiva metoder tillgängliga för att upptäcka en *H. pylori*-infektion. Invasiva metoder som kräver endoskopi av magslemhinnan med histologisk, kultur- och ureasundersökning är kostsamma och tidsödande.

Icke-invasiva metoder innefattar traditionell ELISA, immunoblotanalys och andningsprover. Men den senare är extremt komplicerad och icke-selektiv.

3. Testprincip

NADAL® H. pylori Ag-testet möjliggör detektering av *H. pylori*-antigener genom visuell läsning av färgutveckling på den interna testremsan. Anti-*H. pylori*-antikroppar immobiliseras i testlinjeområdet (T) på membranet. Under testets gång reagerar provet med anti-*H. pylori*-antikropparna som är konjugerade till färgade partiklar och har på förhand belagts på testkassetten provdyna. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och interagerar med reagenserna på membranet. Om tillräcklig mängd *H. pylori*-antikroppar förekommer i provet, kommer en färgad linje att framträda i testlinjeområdet (T) på membranet. Förekomsten av denna färgade linje indikerar ett positivt resultat, medan dess frånvaro indikerar ett negativt resultat.

Bildandet av en färgad linje i kontrollinjeområdet (C) fungerar som en processkontroll, vilket indikerar att den rätta volymen

provmaterial har tillsatts och att membranvättning har uppstått.

4. Reagenser och tillhandahållet material

- 20 NADAL® H. pylori Ag testkassetter
- 20 provpumpslångsror innehållandes buffertvätska "Buffer"*
- 1 bipacksedel

*innehållande följande konserveringsmedel: ProClin™ 300: <0,03%

Ingen faromärkning krävs enligt CLP-förordning (EG) Nr 1272/2008. Koncentrationerna ligger under tröskelvärdet för undantag.

5. Ytterligare material som behövs

- Provtagningsbehållare (lämpligt för provmaterial som ska testas)
- Valfritt: avföringsuppsamlare
- Tidtagarur

6. Förvaring och stabilitet

Testkit bör förvaras vid 2-30°C fram till det angivna utgångsdatumet. Testkassetterna är stabila fram till det utgångsdatum som finns tryckt på folieförpackningarna. Testkassetterna måste förvaras i de förseglade folieförpackningarna fram till användning. Frys inte ner testkiten. Använd inte tester efter det utgångsdatum som anges på förpackningen. Försiktighet bör vidtas för att skydda tester och kitkomponenter från kontaminering. Använd inte testkitkomponenter om det finns bevis på mikrobiell kontaminering eller utfällning. Biologisk kontaminering av doseringsutrustning, behållare eller reagens kan leda till felaktiga resultat.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionellt *in-vitro*-diagnostiskt bruk.
- Läs noga igenom instruktionerna i sin helhet innan testproceduren inleds.
- Använd inte testet efter utgångsdatumet som anges på förpackningen.
- Använd inte testkitkomponenter om primärförpackningen är skadad.
- Testerna är endast för engångsbruk.
- Tillsätt inte prover i reaktionsfältet (resultatfältet).
- För att undvika kontamination, vidrör inte reaktionsfältet (resultatfältet).
- Undvik korskontaminering av prover genom att använda en ny uppsamlingsstuv för varje erhållit prov.
- Ersätt eller blanda inte komponenter från olika testkit.
- Använd inte buffertvätskan om den är missfärgad eller grumlig. Missfärgning eller grumlighet kan vara ett tecken på mikrobiell kontaminering.
- Ät, drick eller rök ej i området där provmaterial och testkit hanteras.
- Använd skyddsklädsel såsom laboratorierockar, engångshandskar och skyddsglasögon när proverna analyseras.
- Hantera samtliga prov som om de innehåller smittsamma ämnen. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiologiska risker genom hela proceduren och standardriktlinjerna för lämplig kassering av prover.

- Testkittet innehåller produkter av animaliskt ursprung. Certifierad kunskap om djurens ursprung och/eller sanitära tillstånd garanterar inte fullständigt frånvaron av överförbara patogena ämnen. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt infektiösa och hanteras i enlighet med vanliga säkerhetsåtgärder (t.ex., förtär eller andas inte).
- Temperatur kan påverka testresultaten negativt.
- Använda testmaterial ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

8. Provtagning och förberedelser

Observera vid provtagning och förvaring:

NADAL® H. pylori Ag-testet ska endast användas med mänskliga avföringsprover. Avföringsprover ska samlas i rena och torra provtagningsbehållare som inte innehåller konserveringsmedel eller transportmedel. Urin och överdriven utspädning med toalettavatten kan leda till felaktiga testresultat.

Testning bör utföras omedelbart efter provtagning. Lämna inte prov i rumstemperatur under längre perioder. Utspädda och ej utspädda avföringsprover kan förvaras vid 15-30°C i upp till 1 timme och vid 2-8°C i upp till 72 timmar. Låt proven nå rumstemperatur innan testutförandet.

Om prover ska transporteras bör de packas i enlighet med alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska ämnen.

Provberedning:

1. Håll provtagningsröret upprätt och avlägsna provvupsamlingspinnen genom att skruva loss det blå locket. Var försiktig så att inte buffertlösningen spills eller skvätter från provvupsamlingsröret.
2. Samla in prover genom att föra in provvupsamlingspinnen på 3 olika ställen i avföringsprovet för insamling. Undvik att skyffla avföringsprovet.

OBS: Se noga till att trycka in provvupsamlingspinnen 3 gånger i rad i avföringsprovet. Sätt INTE provvupsamlingspinnen tillbaka in i röret mellan insamlingen av de 3 proverna. Var försiktig så att inte vätska spills ut från röret. Kvaliteten på provet och huruvida dessa instruktioner efterlevs kan påverka testresultatet.

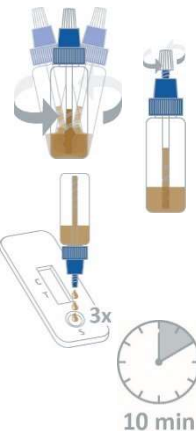
3. Sätt tillbaka provvupsamlingspinnen, tillsammans med avföringsprovet, i provvupsamlingsröret och skruva åt den blå korken ordentligt.
4. Skaka provvupsamlingsröret för att fullständigt blanda provet och buffertvätskan.



9. Testprocedur

Låt tester, insamlade prover i buffertvätska och/eller kontroller nå rumstemperatur (15-30°C) innan testutförandet.

1. Ta ur NADAL® H. pylori Ag-testkassetten från den förseglade foliepåsen och använd den så snart som möjligt. De bästa resultaten kommer att erhållas om testet utförs omedelbart efter öppnandet av foliepåsen. Märk testkassetten med patient- eller kontrollidentifikation.
2. Placera testkassetten på en ren och jämn yta.
3. Skaka provvupsamlingsröret för att säkerställa god provdispersion.
4. Skruva av den transparenta korken. Håll provvupsamlingsröret lodrätt och för över 3 droppar provvätska till provbrunnen (S) på testkassetten.
Undvik bildandet av luftbubblor i provbrunnen (S) och tillsätt inte någon lösning i resultatområdet.
5. Starta tidtagaruret.
6. Vänta på att de/n färgade linjerna/linjen framträder. Avläs testresultatet efter 10 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 20 minuter.



10. Tolkning av resultat

Positivt:

En färgad linje framträder i kontroll-linjeområdet (C) och en annan färgad linje framträder i testlinjeområdet (T).



OBS: Färgintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variera beroende på analytkoncentrationen som finns i provet. Varje färgnyans i testlinjeområdet (T) bör tolkas som positiv. Observera att detta endast är ett kvalitativt test, och det kan inte bestämma analytkoncentrationen i provet.

Negativt:

En färgad linje framträder i kontroll-linjeområdet (C). Ingen linje framträder i testlinjeområdet (T).



Ogiltigt:

Kontrolllinjen (C) framträder inte. Resultat från test som inte genererar en kontrolllinje på den specificerade avläsningstiden måste kasseras.

Läs igenom proceduren och upprepa testet med en ny testkassett. Om problemet kvarstår, sluta använda testkittet omedelbart och kontakta din distributör.



Otillräcklig provvolym, felaktigt testprocedur eller utgångna test är de mest troliga orsakerna till fel på kontrolllinjen.

11. Kvalitetskontroll

En intern procedurkontroll ingår i testkassetten:

En färgad linje som framträder i kontrollinjeområdet (C) anses vara en intern procedurkontroll. Den bekräftar tillräcklig provvolym, korrekt procedurteknik och tillräcklig membranvättning.

God laboratoriepraxis (GLP) rekommenderar att använda externa kontrollmaterial för att säkerställa att testkittet fungerar korrekt.

12. Begränsningar

- NADAL® H. pylori Ag-testet är endast för professionellt *in-vitro*-diagnostiskt bruk. Testet bör användas för kvalitativ detektering av *H. pylori*-antigener, endast i mänskliga avföringsprover.
- Varken det kvantitativa värdet eller takten för ökning/minskning i koncentrationen av *H. pylori*-antigener kan bestämmas med detta kvalitativa test.
- Testets exakthet beror på provets kvalitet. Felaktiga testresultat kan förekomma på grund av oriktig provinsamling eller förvaring (se avsnitt 8, "Provtagning och förberedelser").
- NADAL® H. pylori Ag-testet detekterar endast förekomsten av *H. pylori*-antigener i prover och bör inte användas som enda kriterium för diagnos.
- Under vissa antibiotikabehandlingar kan koncentrationen av *H. pylori* sjunka under detektionsgränsen för testet. Därför bör en diagnos göras med försiktighet under antibiotikabehandling.
- Som med alla diagnostiska tester bör alla resultat tolkas av läkare, i samband med annan tillgänglig klinisk information.
- Om testresultatet är negativt men kliniska symptom kvarstår, rekommenderas ytterligare testning med andra kliniska metoder. Ett negativt resultat utesluter aldrig möjligheten till en *H. pylori*-infektion.

13. Prestandaegenskaper

Klinisk prestanda

Diagnostisk sensitivitet och specificitet

NADAL® H. pylori Ag-testet utvärderades genom att använda kliniska avföringsprover i jämförelse med referensmetoder såsom biopsi (bakteriekultur), histologi och snabbureastest (RUT).

Resultaten presenteras i följande tabell:

		Biopsi/histologi/RUT		
NADAL® H. pylori Ag Test		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	114	2	116
	Negativt	2	195	197
	Totalt	116	197	313

Diagnostisk sensitivitet: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Diagnostisk specificitet: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Övergripande överensstämmelse: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% konfidensintervall

Analytisk prestanda

Detektionsgräns

Detektionsgränsen för NADAL® H. pylori Ag-testet är 1 ng/mL rekombinant *H. pylori*-antigen.

Mätintervall

Inga betydande effekter på T-linjebildning (prozonen-effekt) observerades när proverna som innehöll en antigen-koncentration så hög som 500 ng/mL rekombinanta *H. pylori*-antigener testades. Därmed är testets mätintervall mellan 1 ng/mL och minst 500 ng/mL. Högre koncentrationer har inte testats. Vid misstanke om prozonen-effekt, späd ut provet med buffertvätska från en ny insamlingstub och upprepa mätningen.

Analytisk specificitet

Korsreaktionsstudie

Negativa prover spetsades med följande, potentiellt korsreagerande bakterier och virus och testades vid en koncentration av $1,0 \times 10^5$ mikroorganismer/mL med hjälp av NADAL® H. pylori Ag-testet:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Grupp C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Grupp B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Ingen korsreaktivitet med proverna observerades vid testning med NADAL® H. pylori Ag-testet.

Interferensstudie

Begativa och lågt positiva prover spetsade med följande potentiellt interfererande ämnen vid koncentrationerna som listas nedan visade ingen interferens med NADAL® H. pylori Ag-testet.

Ämne	Koncentration	Ämne	Koncentration
Hemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Paracetamol	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylsyra	0,2 mg/mL	Salicylsyra	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglycerider	50 mg/mL	Klorokin	0,2 mg/mL
Mänskligt serumalbumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyklobensaprin	250 µg/mL	Etanol	1%

Precision

Repetierbarhet

Repetierbarheten fastställdes genom att testa 20 replikat av negativa, låga, medel- och högt positiva prover med hjälp av 3 separata batcher av NADAL® H. pylori Ag-tester. >99% av proverna identifierades korrekt (20/20 korrekta tester per

koncentration, 95% konfidensintervall: 95,5 - 100%). NADAL® H. pylori-testet uppvisade acceptabel repeterbarhet.

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten fastställdes genom att testa 5 replikat av negativa, lågt, mellan- och högt positiva prover. Testning utfördes av 5 operatörer genom att använda 3 separata NADAL® H. pylori Ag-testbatcher på 5 separata dagar. >99% av proverna identifierades korrekt (375/375 korrekta tester per koncentration, 95% konfidensintervall: 99% - 100%). NADAL® H. pylori Ag-testet uppvisade acceptabel reproducerbarhet.

14. Rapportering av allvarliga händelser

I händelse av allvarliga händelser relaterade till prestanda hos NADAL® H. pylori Ag-testet, vänligen informera genast nal von minden GmbH och relevant myndighet. Om fortfarande möjligt, kassera **inte** använt test och tillhörande testkitkomponenter.

15. Referenser

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 GG

1. Tiltentkt bruk

NADAL® H. pylori Ag-testen er en lateral strømningskromatografisk immunanalyse for kvalitativ påvisning av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) antigener i humane fekale prøver. Testen er ment for bruk som et hjelpemiddel ved diagnostisering av *H. pylori*-infeksjoner (se avsnitt 12 'Begrensninger'). Testprosedyren er ikke automatisert og krever ingen spesiell opplæring eller kvalifikasjoner. NADAL® H. pylori Ag-testen er kun utviklet for profesjonell bruk.

2. Introduksjon og klinisk betydning

Helicobacter pylori, også kjent som *Campylobacter pylori*, er en spiralformet, gramnegativ bakterie med typiske flageller. Bakterien infiserer mageslimhinnen ved å skille ut den vakuolerende collageften A (VacA) og forårsaker flere gastroenteriske sykdommer som ikke-ulcerøs dyspepsi, aktiv gastritt eller magesår og duodenalsår. *H. pylori* er klassifisert som kreftfremkallende middel type I og kan øke risikoen for mageadenokarsinom.

Mange *H. pylori*-stammer er blitt isolert. Den som uttrykker det cytotoxinassosierte gen A (CagA)-antigenet er funnet å være svært immunogent og er av ytterste klinisk betydning på grunn av dets assosiasjon med cytotoxiske faktorer. Det er mye rapportert i spesialistlitteraturen at infiserte pasienter som har antistoffer mot CagA har fem ganger høyere risiko for magekreft enn referansegruppen infisert med en CagA-negativ bakteriestamme. Tilstedeværelsen av CagA-antistoffene bestemmer persistensen av *H. pylori*-infeksjon og sårdannelse.

CagA-antigen assosiert med andre, slik som CagI og CagC, ser ut til å fungere som et startmiddel for en plutselig inflammatorisk respons, som kan provosere magesår, allergiske episoder og redusere behandlingens effekt.

For tiden er flere invasive og ikke-invasive metoder tilgjengelige for å oppdage *H. pylori*-infeksjon. Invasive metoder som krever endoskopi av mageslimhinnen med histologisk, kulturell og ureaseundersøkelse er kostnads- og tidkrevende.

Ikke-invasive metoder inkluderer klassisk ELISA, immunoblotting-analyser og pustetester. Men sistnevnte er ekstremt kompliserte og svært lite selektive.

3. Testprinsipp

NADAL® H. pylori Ag-testen muliggjør påvisning av *H. pylori*-antigener gjennom visuell tolkning av fargeutviklingen på den interne teststrimmelen. Anti-*H. pylori*-antistoffer er immobilisert i testlinjeområdet (T) av membranen. Under testen reagerer prøven med anti-*H. pylori*-antistoffer som er konjugert til fargede partikler og forhåndsbelagt på konjugatputen på testkassetten. Blandingen migrerer deretter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med reagensene på membranen. Hvis det er tilstrekkelig mengde *H. pylori*-antigen i prøven, vil det utvikles en farget linje i testlinjeområdet (T) av membranen. Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens fraværet indikerer et negativt resultat.

Dannelsen av en farget linje i kontrolllinjeområdet (C) fungerer som en prosedyrekontroll, noe som indikerer at riktig volum av prøven er tilsatt og membranen har oppstått.

4. Medfølgende reagenser og materialer

- 20 NADAL® H. pylori Ag testkassetter
- 20 prøvetakingsrør som inneholder buffer*
- 1 pakningsvedlegg

*inneholder følgende konserveringsmiddel: ProClin™ 300: <0,03 %

Ingen faremerking er påkrevd i henhold til forordning (EC) nr. 1272/2008 CLP. Konsentrasjonene er under fritaksgrensen.

5. Nødvendig tilleggsmateriale

- Prøvesamlingsbeholdere (egnet for prøvemateriale som skal testes)
- Valgfritt: avføringssamlere
- Stoppeklokke

6. Oppbevaring og stabilitet

Testsett bør oppbevares ved 2-30°C til den angitte utløpsdatoen. Testkasettene er stabile til utløpsdatoen som er trykt på folieposene. Testkassetter må forbli i de forseglede folieposene frem til bruk. Ikke frys testsett. Ikke bruk tester etter utløpsdatoen som er angitt på emballasjen. Det bør utvises forsiktighet for å beskytte testsettets komponenter mot kontaminering. Ikke bruk testsettets komponenter hvis det er tegn på mikrobiell kontaminering eller nedbør. Biologisk kontaminering av dispenseringsutstyr, beholdere eller reagenser kan føre til unøyaktige resultater.

7. Advarsler og forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom hele bruksanvisningen før testing.
- Ikke bruk testen etter utløpsdatoen som er angitt på emballasjen.
- Ikke bruk testsettets komponenter hvis primæremballasjen er skadet.
- Tester er kun for engangsbruk.
- Ikke tilsett prøver til reaksjonsområdet (resultatområdet).
- For å unngå kontaminering, ikke berør reaksjonsområdet (resultatområdet).
- Unngå krysskontaminering av prøver ved å bruke et nytt prøvetakingsrør for hver oppnådd prøve.
- Ikke bytt ut eller bland komponenter fra forskjellige testsett.
- Ikke bruk bufferen hvis den er misfarget eller grumsete. Misfarging eller turbiditet kan være et tegn på mikrobiell kontaminering.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøver og testsett håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriekåper, engangshansker og øyevern når prøver analyseres.
- Hånder alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Overhold etablerte forholdsregler for mikrobiologiske risikoer gjennom alle prosedyrer og standard retningslinjer for riktig avhending av prøver.
- Testsettet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om dyrenes opprinnelse og/eller sanitære tilstand garanterer ikke fullstendig fravær av overførbare sykdomsfremkallende stoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt

smittsomme og håndteres i samsvar med vanlige sikkerhetstiltak (f.eks. ikke svelges eller inhaleres).

- Temperaturen kan påvirke testresultatene negativt.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøveinnsamling og forberedelse

Merknader om prøveinnsamling og oppbevaring:

NADAL® H. pylori Ag-testen er kun beregnet på bruk med avføringsprøver fra mennesker. Avføringsprøver bør samles i rene og tørre prøvetakingsbeholdere som ikke inneholder konserveringsmidler eller transportmedier. Urin og overdreven fortykning av prøver med toalett vann kan føre til unøyaktige testresultater.

Testing bør utføres umiddelbart etter prøvetaking. Ikke la prøver stå i romtemperatur i lengre perioder. Fortynnede og ufortynnede avføringsprøver kan oppbevares ved 15-30°C i opptil 1 time og ved 2-8°C i opptil 72 timer. Sørg for at prøvene har romtemperatur før testing.

Hvis prøver skal sendes, bør de pakkes i samsvar med alle gjeldende forskrifter for transport av etiologiske stoffer.

Prøveforberedelse:

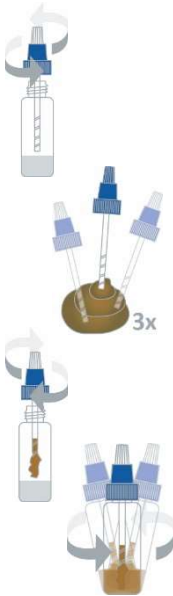
1. Hold prøvetakingsrøret oppreist og fjern applikatorpinnen ved å skru av den blå hetten. Vær forsiktig så du ikke søler eller spruter bufferløsning fra oppsamlingsrøret.

2. Samle prøver ved å sette inn applikatorpinnen i 3 forskjellige områder av avføringsprøven som skal tas. Unngå å øse opp avføringsprøve.

Merk: Sørg for å sette inn applikatorpinnen 3 ganger på rad inn i avføringsprøven. IKKE sett applikatorpinnen tilbake i røret mellom oppsamling av de 3 prøvene. Vær forsiktig så du ikke søler væske fra røret. Kvaliteten på prøven og overholdelse av disse instruksjonene kan påvirke testresultatet.

3. Sett applikatorpinnen sammen med avføringsprøven tilbake i prøvetakingsrøret og skru den blå korken godt til.

4. Rist prøvetakingsrøret for å blande prøven og bufferen fullstendig.

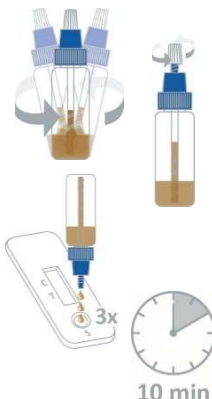


2. Plasser testkassetten på en ren og jevn overflate.
3. Rist prøvetakingsrøret for å sikre god prøvespredning.

4. Skru av det transparente lokket. Hold prøvetakingsrøret vertikalt, overfør 3 dråper av prøveløsningen i brønnen (S) på testkassetten.

Unngå å fange luftbobler i prøvebrønnen (S). Tilstett ikke løsning til resultatområdet.

5. Start stoppeklokken.
6. Vent til de(n) fargede linje(n) vises. Les testresultatet etter 10 minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 20 minutter.



10. Tolkning av resultat

Positiv:

En farget linje utvikles i kontrollinjeområdet (C) og en annen farget linje utvikles i testlinjeområdet (T).



Merk: Fargeintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variere avhengig av analyttkonsentrasjonen i prøven. Enhver fargenyans i testlinjeområdet (T) bør betraktes som positiv. Merk at dette kun er en kvalitativ test og den kan ikke bestemme analyttkonsentrasjonen i prøven.

Negativ:

En farget linje utvikles i kontrollinjeområdet (C). Ingen linje utvikles i testlinjeområdet (T).



Ugyldig:

Kontrolllinjen (C) vises ikke. Resultater fra enhver test som ikke har produsert en kontrolllinje på den angitte avlesningstiden, må forkastes.



Se gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny testkassett. Hvis problemet vedvarer, må du slutte å bruke testsettet umiddelbart og kontakte distributøren.

Utilstrekkelig prøveløp, feil operasjonsprosedyre eller utløpte tester er de mest sannsynlige årsakene til feil i kontrolllinjen.

9. Testprosedyre

Sørg for at tester, prøver ekstrahert i buffer og/eller kontroller har romtemperatur (15-30°C) før testing.

1. Fjern NADAL® H. pylori Ag-testkassetten fra den forseglede folieposen og bruk den så snart som mulig. De beste resultatene vil oppnås hvis testen utføres umiddelbart etter åpning av folieposen. Merk testkassetten med pasient- eller kontrollidentifikasjon.

11. Kvalitetskontroll

Den interne prosedyrekontrollen er inkludert i testkassetten:

En farget linje som vises i kontrollinjeområdet (C) anses som en intern prosedyrekontroll. Det bekrefter tilstrekkelig prøveløp, korrekt prosedyreteknikk og tilstrekkelig membrantransport.

Good laboratory practice (GLP) anbefaler bruk av eksternt kontrollmateriale for å sikre riktig tydelighet av testsettet.

12. Begrensninger

- NADAL® H. pylori Ag Test er kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk. Testen skal kun brukes til kvalitativ påvisning av *H. pylori*-antigener i humane avføringsprøver.
- Verken den kvantitative verdien eller graden av økning/reduksjon i konsentrasjonen av *H. pylori*-antigener kan bestemmes ved bruk av denne kvalitative testen.
- Nøyaktigheten av testen avhenger av kvaliteten på prøven. Unøyaktige testresultater kan oppstå på grunn av feil prøvetaking eller oppbevaring (se avsnitt 8 "Prøveinnsamling og -forberedelse").
- NADAL® H. pylori Ag-testen påviser kun tilstedeværelsen av *H. pylori*-antigener i prøver og bør ikke brukes som eneste kriterium for en diagnose.
- Under visse antibiotikabehandlinger kan konsentrasjonen av *H. pylori*-antigener synke under testens deteksjonsgrense. Derfor bør en diagnose stilles med forsiktighet under antibiotikabehandling.
- Som med alle diagnostiske tester, bør alle resultater tolkes av en lege i forbindelse med annen tilgjengelig klinisk informasjon.
- Hvis testresultatet er negativt, men kliniske symptomer vedvarer, anbefales ytterligere testing med andre kliniske metoder. Et negativt resultat utelukker ikke på noe tidspunkt muligheten for en *H. pylori*-infeksjon.

13. Ytelseegenskaper

Klinisk ytelse

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

NADAL® H. pylori Ag-testen ble evaluert ved bruk av kliniske avføringsprøver sammenlignet med slike referansemetoder som biopsi (bakteriekultur), histologi og en rask ureasetest (RUT).

Resultatene er presentert i følgende tabell:

		Biopsi/Histologi /RUT		
NADAL® H. pylori Ag Test		Positivt	Negativt	Totalt
	Positiv	114	2	116
	Negativt	2	195	197
	Totalt	116	197	313

Diagnostisk sensitivitet: 98,28 % (93,91 % - 99,79 %)*

Diagnostisk spesifisitet: 98,98 % (96,38 % - 99,88 %)*

Generell overensstemmelse: 98,72 % (96,76 % - 99,65 %)*

*95 % konfidensintervall

Analytisk ytelse

Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen for NADAL® H. pylori Ag Test er 1 ng/mL rekombinant *H. pylori*-antigen.

Målingsrekkevidde

Ingen negativ effekt på T-linjedannelse (prozoneeffekt) ble observert ved testing av prøver som inneholdt en antigenkonsentrasjon så høy som 500 ng/mL rekombinant *H. pylori*-antigen. Dermed er målerekkevidden til testen mellom 1 ng/mL og minst 500 ng/mL. Høyere konsentrasjoner er ikke testet. Hvis du mistenker en prozoneeffekt, fortynn prøven med bufferen fra et nytt oppsamlingsrør og gjenta målingen.

Analytisk spesifisitet

Kryssreaktivitetsstudie

Negative prøver ble tilsatt følgende, potensielt kryssreakterende bakterier og virus og testet i konsentrasjonen $1,0 \times 10^9$ mikroorganismer/mL ved bruk av NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Gruppe C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gruppe B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Ingen kryssreaktivitet med prøvene ble observert ved testing med NADAL® H. pylori Ag Test.

Interferensstudie

Negative og lavt positive prøver tilsatt følgende potensielt interfererende stoffer ved konsentrasjonene oppført nedenfor, viste ingen interferens med NADAL® H. pylori Ag Test.

Substans	Konsentrasjon	Substans	Konsentrasjon
Hemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalisylsyre	0,2 mg/mL	Salisylsyre	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazole	0,12 mg/mL
Triglycerides	50 mg/mL	Chloroquine	0,2 mg/mL
Humant serumalbumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Etanol	1%

Presisjon

Repeterbarhet

Repeterbarhet ble etablert ved å teste 20 replikater av negative, lave, middels og høye positive prøver ved bruk av 3 uavhengige mengder av NADAL® H. pylori Ag-testene. >99% av prøvene ble korrekt identifisert (20/20 korrekte tester per konsentrasjon, 95% konfidensintervall: 95,5 – 100%). NADAL® H. pylori-testen viste akseptabel repeteterbarhet.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble etablert ved å teste 5 replikater av negative, lave, middels og høye positive prøver. Testing ble utført av 5 operatører ved bruk av 3 uavhengige NADAL® H. pylori Ag-testlots på 5 separate dager. >99 % av prøvene ble korrekt identifisert (375/375 korrekte tester per konsentrasjon, 95% konfidensintervall: 99% - 100%). NADAL® H. pylori Ag-testen viste akseptabel reproduserbarhet.

14. Rapportering av alvorlig hendelse

I tilfelle alvorlige hendelser relatert til utførelsen av NADAL® H. pylori Ag Test, vennligst informer nal von minden GmbH og den kompetente myndigheten umiddelbart. Hvis det fortsatt er mulig, **ikke** kast den brukte testen og de tilsvarende testsettets komponenter.

15. Referanser

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia, (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 Tr. ag.

1. Beoogd gebruik

De NADAL® H. pylori Ag Test is een *lateral flow* chromatografische immunoassay voor de kwalitatieve detectie van *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-antigenen in menselijke ontlastingsmonsters. De test wordt gebruikt als hulpmiddel bij de diagnose van *H. pylori*-infecties (zie hoofdstuk 12 'Beperkingen'). De testprocedure is niet geautomatiseerd en vereist geen speciale training of kwalificatie. De NADAL® H. pylori Ag Test is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik.

2. Inleiding en klinische betekenis

Helicobacter pylori, ook bekend als *Campylobacter pylori*, is een spiraalvormige, gramnegatieve bacterie met typische flagellen. De bacterie infecteert het maagslijmvlies door het vacuoliserende cytotoxine A (VacA) uit te scheiden en veroorzaakt verschillende maagdarmziekten zoals niet-ulcerose dyspepsie, actieve gastritis of maag- en duodenale zweren. *H. pylori* is geclassificeerd als carcinogene stof type I en kan het risico op maagadenocarcinoom verhogen.

Er zijn veel *H. pylori*-stammen geïsoleerd. De stam die het cytotoxine-geassocieerd gen A-antigeen (CagA) tot expressie brengt, blijkt zeer immunogeen te zijn en is van groot klinisch belang vanwege de associatie met cytotoxische factoren. In de vakliteratuur wordt vaak melding gemaakt van geïnfecteerde patiënten met antilichamen tegen CagA een vijf keer hoger risico op maagkanker hebben dan de referentiegroep die geïnfecteerd is met een CagA-negatieve bacteriestam. De aanwezigheid van CagA-antilichamen bepaalt de persistentie van *H. pylori*-infectie en ulceratie.

CagA-antigeen dat geassocieerd is met andere antigenen, zoals CagI en CagC, lijken een rol te spelen bij een plotselinge ontstekingsreactie, die peptische ulceratie en allergische episoden kan veroorzaken en de werkzaamheid van de therapie kan verminderen.

Momenteel zijn er verschillende invasieve en niet-invasieve methoden beschikbaar om *H. pylori*-infectie op te sporen. Invasieve methoden, die endoscopie van het maagslijmvlies vereisen, omvatten histologisch onderzoek, kweek en urease-testen. Deze methoden zijn vaak kostbaar en tijdrovend.

Niet-invasieve methoden omvatten klassieke ELISA, immunoblottests en ademtests, hoewel de laatste complex en weinig selectief kunnen zijn.

3. Testprincipe

De NADAL® H. pylori Ag Test maakt de detectie van *H. pylori*-antigenen mogelijk door de visuele interpretatie van kleurontwikkeling op de interne teststrip. Anti-*H. pylori*-antilichamen zijn geïmmobiliseerd in het testlijngedebied (T) van het membraan. Tijdens de test reageert het monster met de anti-*H. pylori*-antilichamen die geconjugeerd zijn aan gekleurde deeltjes en vooraf aangebracht zijn op het conjugaatkussentje van de testcassette. Het mengsel migreert langs het membraan door capillaire werking en reageert met de reagentia op het membraan. Bij voldoende aanwezigheid van *H. pylori*-antigenen in het monster, verschijnt een gekleurde lijn in het testlijngedebied (T) van het membraan. De aanwezigheid van deze gekleurde lijn duidt op een positief resultaat, terwijl de afwezigheid ervan een negatief resultaat aangeeft.

De vorming van een gekleurde lijn in het gebied van de controlelijn (C) dient als procedurele controle, wat aangeeft dat het juiste volume monster is toegevoegd en dat het membraan correct heeft gereageerd.

4. Meegeleverde reagentia en materialen

- 20 NADAL® H. pylori Ag-testcassettes
- 20 monsterverzamelbuisjes met buffer 'Buffer'*
- 1 bijsluiters

*Buffer met het volgende conserveermiddel: ProClin™ 300: <0,03%

Etiketinformatie met betrekking tot gevaren is niet vereist volgens Verordening (EG) nr. 1272/2008 CLP omdat de concentraties onder de vrijstellingsdrempel liggen.

5. Extra benodigde materialen

- Verzamelcontainers voor monsters (geschikt voor het te testen monstermateriaal)
- Optioneel: Ontlastings container
- Timer

6. Opslag en stabiliteit

Bewaar de testkits tussen 2-30°C tot de aangegeven vervaldatum. Testcassettes zijn stabiel tot de vervaldatum die op de foliezakjes staat afgedrukt. Testcassettes moeten tot gebruik in de verzegelde foliezakjes blijven. Vries testkits niet in. Gebruik de tests niet na de vervaldatum die op de verpakking vermeld staat. Zorg ervoor dat de onderdelen van de testkit beschermd zijn tegen verontreiniging. Gebruik geen onderdelen van testkits als er tekenen zijn van microbiële verontreiniging of neerslag. Biologische besmetting van doseerapparatuur, containers of reagentia kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.

7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor professioneel gebruik voor *in-vitro*diagnostiek.
- Lees de volledige gebruiksaanwijzing zorgvuldig door voordat u de test uitvoert.
- Gebruik de test niet na de vervaldatum die op de verpakking vermeld staat.
- Gebruik geen onderdelen van de testkit als de primaire verpakking beschadigd is.
- Tests zijn alleen voor eenmalig gebruik.
- Voeg geen monsters toe aan het reactiegebied (resultaatgebied).
- Raak het reactiegebied (resultaatgebied) niet aan om contaminatie te voorkomen
- Voorkom kruisbesmetting van monsters door voor elk verkregen monster een nieuw monsterverzamelbuisje te gebruiken.
- Vervang of meng geen componenten van verschillende testkits.
- Gebruik de buffer niet als deze verkleurd of troebel is, aangezien dit een teken van microbiële besmetting kan zijn.
- Eet, drink of rook niet in de ruimte waar monsters en testkits worden behandeld.
- Draag beschermende kleding zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en oogbescherming bij het behandelen van monsters.

- Behandel alle monsters alsof ze besmettelijke stoffen bevatten. Houd u tijdens alle procedures aan de vastgestelde voorzorgsmaatregelen voor microbiologische risico's en aan de standaardrichtlijnen voor het op de juiste manier afvoeren van monsters.
- De testkit bevat producten van dierlijke oorsprong. Gecertificeerde kennis van de herkomst en/of de gezondheidstoestand van de dieren garandeert niet volledig de afwezigheid van overdraagbare ziekteverwekkers. Het wordt daarom aanbevolen om deze producten als potentieel besmettelijk te behandelen en ze te hanteren volgens de gebruikelijke veiligheidsmaatregelen (bijv. niet inslikken of inademen).
- Temperatuur kan de testresultaten negatief beïnvloeden.
- Gebruikte testmaterialen moeten volgens de plaatselijke voorschriften worden afgevoerd.

8. Monsterafname en -voorbereiding

Opmerkingen over het verzamelen en bewaren van monsters:

De NADAL® H. pylori Ag Test is alleen bedoeld voor gebruik met menselijke ontlastingsmonsters. Ontlastingsmonsters dienen te worden verzameld in schone en droge verzamelcontainers voor monsters die geen conserveringsmiddelen of transportmedia bevatten. Urine en overmatige verdunning van monsters met toiletwater kunnen tot onnauwkeurige testresultaten leiden.

De monsters dienen direct na het afnemen te worden getest. Laat de monsters niet gedurende langere tijd bij kamertemperatuur staan. Verdunde en onverdunde ontlastingsmonsters kunnen maximaal 1 uur bij 15-30°C bewaard worden, en maximaal 72 uur bij 2-8°C. Voor het testen moeten de monsters op kamertemperatuur worden gebracht.

Als monsters verzonden moeten worden, moeten ze verpakt worden in overeenstemming met alle geldende voorschriften voor het vervoer van etiologische agentia.

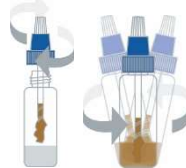
Monstervoorbereiding:

1. Houd het monsterverzamelbuisje rechtop en verwijder het staafje door de lichtblauwe dop los te draaien. Zorg ervoor dat u geen bufferoplossing uit het monsterverzamelbuisje morst of spettert.
2. Verzamel monsters door het staafje in 3 verschillende gebieden van het te verzamelen ontlastingsmonster te steken. Vermijd het opschoppen van het ontlastingsmonster.

Opmerking: Zorg ervoor dat u het staafje 3 keer achter elkaar in het ontlastingsmonster steekt. Steek het staafje NIET terug in het buisje tussen het verzamelen van de 3 monsters in. Zorg ervoor dat u geen vloeistof uit het buisje morst. De kwaliteit van het monster en het opvolgen van deze instructies kunnen uw testresultaat beïnvloeden.



3. Plaats het staafje, samen met het ontlastingsmonster, terug in het monsterverzamelbuisje en schroef de lichtblauwe dop stevig dicht.
4. Schud het monsterverzamelbuisje om het monster en de buffer volledig te mengen.



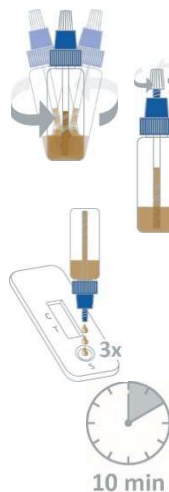
9. Testprocedure

Breng tests, in buffer geëxtraheerde monsters en/of controles vóór het testen op kamertemperatuur (15-30°C).

1. Haal de NADAL® H. pylori Ag-testcassette uit het verzegelde foliezakje en gebruik deze zo snel mogelijk. De beste resultaten worden verkregen als de test direct na het openen van het foliezakje wordt uitgevoerd. Label de testcassette met de identificatie van de patiënt of de controle.
2. Plaats de testcassette op een schoon en vlak oppervlak.
3. Schud het monsterverzamelbuisje om een goede verspreiding van het monster te garanderen.
4. Schroef de doorzichtige dop los. Houd het monsterverzamelbuisje verticaal en breng 3 druppels van de monsteroplossing over in de monsterkamer (S) van de testcassette.

Voorkom dat er luchtballen in de monsterkamer (S) komen en voeg geen oplossing toe aan het resultaatgebied.

5. Start de timer.
6. Wacht tot de gekleurde lijn(en) verschijnen. Lees het testresultaat na 10 minuten af. Interpreteer het resultaat niet na meer dan 20 minuten.



10. Resultaatinterpretatie

Positief:

Een gekleurde lijn verschijnt in het controlegebied (C) en een andere gekleurde lijn verschijnt in het testgebied (T).



Opmerking: De kleurintensiteit in het testgebied (T) kan variëren afhankelijk van de analyt-concentratie in het monster. Elke kleurschakering in het testgebied (T) dient als positief te worden beschouwd. Let op: dit is alleen een kwalitatieve test die de analyt-concentratie in het monster niet kan bepalen.

Negatief:

Een gekleurde lijn verschijnt in het controlegebied (C). Er verschijnt geen lijn in het testgebied (T).



Ongeldig:

De controlelijn (C) verschijnt niet. Resultaten van een test die op de aangegeven leestijd geen controlelijn heeft opgeleverd, moeten worden weggegooid.



Herlees de procedure en herhaal de test met een nieuwe testcassette. Als het probleem aanhoudt, stop dan onmiddellijk met het gebruik van de testkit en neem contact op met uw distributeur.

Onvoldoende monstervolume, onjuiste gebruiksaanwijzing of verlopen testen zijn de meest waarschijnlijke redenen voor het mislukken van de controlelijn.

11. Kwaliteitscontrole

De interne procedurecontrole bevindt zich in de testcassette:

Een gekleurde lijn in het controlegebied (C) wordt beschouwd als een interne procedurecontrole. Het bevestigt dat de monsterhoeveelheid voldoende is, dat de proceduretechniek correct is en een adequate capillariteit van het membraan.

Goede laboratoriumpraktijken (GLP, *good laboratory practices*) bevelen het gebruik van externe controlematerialen aan om de juiste werking van de testkit te garanderen.

12. Beperkingen

- De NADAL® H. pylori Ag Test is uitsluitend voor professioneel *in-vitro* diagnostiek. De test mag alleen worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van *H. pylori*-antigenen in menselijke ontlastingsmonsters.
- Deze kwalitatieve test kan de kwantitatieve waarde noch de snelheid van toename/afname van de concentratie *H. pylori*-antigenen niet bepalen.
- De nauwkeurigheid van de test is afhankelijk van de kwaliteit van het monster. Er kunnen onnauwkeurige testresultaten optreden als gevolg van onjuiste afname of opslag van het monster (zie hoofdstuk 8 'Monsterafname en -voorbereiding').
- De NADAL® H. pylori Ag Test detecteert alleen de aanwezigheid van *H. pylori*-antigenen in monsters en mag niet als enige criterium voor een diagnose worden gebruikt.
- Tijdens bepaalde antibiotica-behandelingen kan de concentratie van *H. pylori*-antigenen dalen tot onder de detectiegrens van de test. Daarom moet de diagnose met voorzichtigheid worden gesteld tijdens een antibiotica-behandeling.
- Zoals bij alle diagnostische tests moeten alle resultaten door een arts worden geïnterpreteerd in combinatie met andere beschikbare klinische informatie.
- Als het testresultaat negatief is, maar de klinische symptomen aanhouden, wordt aanvullend onderzoek met andere klinische methoden aanbevolen. Een negatief resultaat sluit op geen enkel moment de mogelijkheid van een *H. pylori*-infectie uit.

13. Prestatiekenmerken**Klinische prestaties****Diagnostische gevoeligheid en specificiteit**

De NADAL® H. pylori Ag Test is geëvalueerd met klinische ontlastingsmonsters in vergelijking met referentiemethoden

zoals biopsie (bacteriële kweek), histologie en een snelle ureasetest (RUT).

De resultaten worden in de volgende tabel weergegeven:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsie/Histologie/RUT		
	Positief	Negatief	Totaal
	Positief	2	116
	Negatief	195	197
	Totaal	116	197
		197	313

Diagnostische gevoeligheid: 98,28% (93,91% - 99,79%)*.

Diagnostische specificiteit: 98,98% (96,38% - 99,88%)*.

Algemene overeenkomst: 98,72% (96,76% - 99,65%)*.

*95% betrouwbaarheidsinterval

Analytische prestaties**Detectielimiet**

De detectielimiet van de NADAL® H. pylori Ag Test is 1 ng/mL recombinant *H. pylori*-antigeen.

Meetbereik

Bij het testen van monsters met een antigeenconcentratie tot 500 ng/mL recombinant *H. pylori*-antigeen werd geen nadelig effect op de vorming van T-lijnen (prozone-effect) waargenomen. Het meetbereik van de test ligt dus tussen 1 ng/mL en minimaal 500 ng/mL. Hogere concentraties zijn niet getest. Als u een prozone-effect vermoedt, verdun dan het monster met buffer uit een nieuw verzamelbuisje en herhaal de meting.

Analytische specificiteit**Onderzoek naar kruisreactiviteit**

Negatieve monsters werden verrijkt met de volgende, mogelijk kruisreagerende bacteriën en virussen en getest met een concentratie van $1,0 \times 10^9$ micro-organismen/mL met de NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Groep C <i>Streptokokken</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Salmonella Enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Groep B <i>Streptokokken</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Er werd geen kruisreactiviteit met de monsters waargenomen bij het testen met de NADAL® H. pylori Ag Test.

Storingsonderzoek

Negatieve en laag-positieve monsters waarin de volgende mogelijk storende stoffen in de onderstaande concentraties zijn toegevoegd, vertoonden geen storing met de NADAL® H. pylori Ag Test.

Stof	Concentratie	Stof	Concentratie
Hemoglobine	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylzuur	0,2 mg/mL	Salicylzuur	250 µg/mL
Bilirubine	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglyceriden	50 mg/mL	Chloroquine	0,2 mg/mL
Humaan serumalbumine	200 mg/ml	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatine	1 mg/ml	Rifampicine	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Ethanol	1%

Precisie

Herhaalbaarheid

De herhaalbaarheid werd vastgesteld door 20 herhalingen van negatieve, laag-, medium- en hoog-positieve monsters te testen met 3 onafhankelijke partijen van de NADAL® H. pylori Ag Test. >99% van de monsters werd correct geïdentificeerd (20/20 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 95,5% - 100%). De NADAL® H. pylori Ag Test vertoont een aanvaardbare herhaalbaarheid.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid werd vastgesteld door 5 herhalingen van negatieve, laag-, medium- en hoog-positieve monsters te testen. De tests werden op 5 verschillende dagen door 5 medewerkers uitgevoerd met 3 onafhankelijke partijen van de NADAL® H. pylori Ag Test. >99% van de monsters werd correct geïdentificeerd (375/375 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 99% - 100%). De NADAL® H. pylori Ag Test vertoont een aanvaardbare reproduceerbaarheid.

14. Rapportage van ernstige incidenten

In het geval van ernstige incidenten met betrekking tot de uitvoering van de NADAL® H. pylori Ag Test, dient u nal von minden GmbH en de bevoegde autoriteit onmiddellijk op de hoogte te stellen. Gooi, indien nog mogelijk, de gebruikte test en de bijbehorende onderdelen van de testkit **niet** weg.

15. Referenties

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 Tr. ag.

1. Utilizare prevăzută

NADAL® H. pylori Ag Test este un imunotest cromatografic în flux lateral pentru detectarea calitativă a antigenilor *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) în probele fecale umane. Testul este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea infecțiilor cu *H. pylori* (vezi secțiunea 12 „Limitări”). Procedura de testare nu este automatizată și nu necesită pregătire sau calificare specială. Testul NADAL® H. pylori Ag este conceput numai pentru uz profesional.

2. Introducere și semnificație clinică

Helicobacter pylori, cunoscut și sub numele de *Campylobacter pylori*, este o bacterie în formă de spirală, gram-negativă, cu flageli tipici. Bacteria infectează mucoasa gastrică prin secreția de citotoxina vacuolizantă A (VacA) și cauzează diverse boli gastroenterologice precum dispepsia non-ulceroasă, gastrita activă sau ulcerul gastric și duodenal. *H. pylori* este clasificat ca agent carcinogen de tip I și poate crește riscul de adenocarcinom gastric.

Au fost izolate mai multe tulpini de *H. pylori*. Cea care exprimă antigenul asociat cu citotoxina A (CagA) este considerată foarte imunogenă și este de o importanță clinică deosebită, datorită asocierii cu factori citotoxici. Este larg raportat în literatura de specialitate faptul că pacienții infectați care prezintă anticorpi împotriva CagA au un risc de cinci ori mai mare de cancer gastric decât grupul de referință infectat cu o tulpină CagA negativă. Prezența anticorpilor CagA determină persistența infecției cu *H. pylori* și ulcerarea.

Antigenul CagA, asociat și cu alții precum CagI și CagC, pare să acționeze ca agent declanșator al unei reacții inflamatorii acute, care poate provoca ulcer gastric, episoade alergice și poate scădea eficacitatea terapiei.

În prezent, există mai multe metode invazive și non-invazive disponibile pentru detectarea infecției cu *H. pylori*. Metodele invazive, care necesită endoscopia mucoasei gastrice cu investigații histologice, culturale și de urează, sunt costisitoare și durează mult.

Metodele non-invazive includ ELISA clasic, teste de imunoblotting și de respirație. Cele din urmă sunt extrem de complicate și foarte puțin selective.

3. Principiul testului

NADAL® H. pylori Ag Test permite detectarea antigenilor *H. pylori* prin interpretarea vizuală a dezvoltării culorii pe banda internă de test. Anticorpii anti-*H. pylori* sunt imobilizați în regiunea benzii de test (T) a membranei. În timpul testului, proba reacționează cu anticorpii anti-*H. pylori* care sunt conjugați cu particule colorate și pre-acoperite pe membrana de conjugare a casetei de test. Amestecul migrează apoi de-a lungul membranei prin acțiunea capilară și interacționează cu reactivii acesteia. Dacă există o cantitate suficientă de antigeni *H. pylori* în probă, o linie colorată va apărea în zona benzii de test (T) a membranei. Prezența acestei linii indică un rezultat pozitiv, în timp ce absența ei indică un rezultat negativ.

Formarea unei linii colorate în zona benzii de control (C) servește drept control procedural, indicând că s-a adăugat volumul adecvat de probă și s-a produs migrarea pe membrană.

4. Reactivi și materiale furnizate

- 20 casete NADAL® H. pylori Ag test
- 20 tuburi de colectare a probei conținând soluție tampon „Buffer”*
- 1 prospect

* conține următorul conservant: ProClin™ 300: <0,03%

Nu este necesară etichetarea cu avertismente conform Regulamentului (CE) nr. 1272/2008 CLP. Concentrațiile sunt sub pragul de excepție.

5. Materiale suplimentare necesare

- Recipiente pentru colectarea probelor (potrivite pentru materialul de probă ce urmează să fie testat)
- Opțional: colectoare de fecale
- Cronometru

6. Depozitare și stabilitate

Testele trebuie să fie depozitate la temperatura de 2-30°C până la data de expirare indicată. Casetele de test sunt stabile până la data de expirare tipărită pe pungile de folie. Casetele de test trebuie să rămână în pungile sigilate de folie până la utilizare. Nu congelați testele. Nu utilizați teste după data de expirare indicată pe ambalaj. Este important să protejați componentele kitului de test de contaminare. Nu utilizați componente ale kitului de test dacă există semne de contaminare microbiană sau precipitare. Contaminarea biologică a echipamentelor de distribuție, a recipientelor sau a reactivilor poate duce la rezultate inexacte.

7. Avertismente și precauții

- Doar pentru uz profesional de diagnosticare *in-vitro*.
- Citiți cu atenție instrucțiunile de folosire în întregime înainte de testare.
- Nu utilizați testul după data de expirare indicată pe ambalaj.
- Nu utilizați componente ale kitului de test dacă ambalajul primar este deteriorat.
- Testele sunt destinate pentru uz unic.
- Nu adăugați probe în zona de reacție (zona rezultatului).
- Pentru a evita contaminarea, nu atingeți zona de reacție (zona rezultatului).
- Evitați contaminarea încrucișată a probelor, utilizând un nou tub de colectare pentru fiecare probă obținută.
- Nu substituiți sau amestecați componente din diferite kituri de testare.
- Nu utilizați tamponul dacă acesta este decolorat sau tulbure. Decolorarea sau turbiditatea pot fi semne de contaminare microbiană.
- Nu mâncați, nu beți și nu fumați în zona în care se manipulează probele și kiturile de testare.
- Purtați îmbrăcăminte de protecție, cum ar fi halate de laborator, mănuși de unică folosință și protecție oculară, atunci când se efectuează testele.
- Manipulați toate probele ca și cum ar conține agenți infecțioși. Respectați măsurile de precauție stabilite pentru riscurile microbiologice pe parcursul tuturor procedurilor și ghidurile standard pentru eliminarea corespunzătoare a probelor.
- Kitul de testare conține produse de origine animală. Cunoștințele certificate privind originea și/sau starea

sanitară a animalelor nu garantează complet absența agenților patogeni transmisibili. Prin urmare, se recomandă tratarea acestor produse ca fiind potențial infecțioase și manipularea lor se va face conform măsurilor obișnuite de siguranță (de exemplu, să nu fie ingerate sau inhalate).

- Temperatura poate afecta negativ rezultatele testului.
- Materialele de testare utilizate trebuie eliminate conform reglementărilor locale.

8. Colectarea și pregătirea probelor

Notă privind colectarea și stocarea probelor:

NADAL® H. pylori Ag Test este destinat utilizării doar cu probe umane fecale. Probele fecale trebuie colectate în recipiente speciale curate și uscate, care nu conțin conservanți sau medii de transport. Urina și diluția excesivă a probelor cu apă de toaletă pot duce la rezultate inexacte ale testului.

Testarea trebuie să fie efectuată imediat după colectarea probei. Nu lăsați probele la temperatura camerei pentru perioade lungi de timp. Probele fecale diluate și nediluate pot fi depozitate la 15-30°C timp de până la 1 oră și la 2-8°C timp de până la 72 de ore. Aduceți probele la temperatura camerei înainte de testare.

Dacă probele urmează să fie expediate, acestea trebuie ambalate conform tuturor reglementărilor aplicabile pentru transportul agenților etiologici.

Pregătirea probelor:

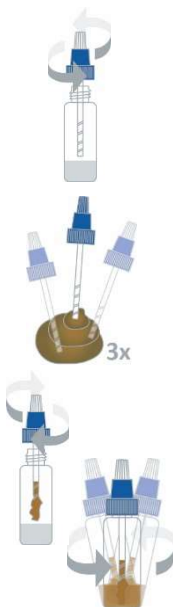
1. Țineți tubul de colectare a probei în poziție verticală și scoateți tija aplicatoare prin deșurubarea capacului albastru. Aveți grijă să nu vărsați sau să stropiți cu soluția tampon din tubul de colectare.

2. Colectați probele prin introducerea tijei aplicatoare în 3 zone diferite ale probei fecale. Evitați să scobiți în probele fecale.

Notă: Asigurați-vă că introduceți tija aplicatoare de 3 ori consecutiv în proba fecală. NU o introduceți înapoi în tub între colectarea celor 3 probe. Aveți grijă să nu vărsați lichidul din tub. Calitatea probei și respectarea acestor instrucțiuni pot influența rezultatul testului.

3. Introduceți tija aplicatoare, împreună cu proba fecală, înapoi în tubul de colectare a probei și înșurubați bine capacul albastru.

4. Agitați tubul de colectare a probei pentru a amesteca complet proba și soluția tampon.



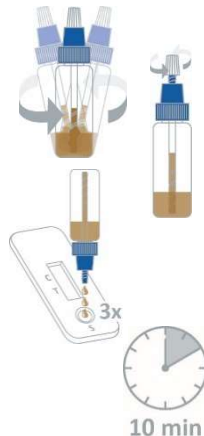
9. Procedura de testare

Aduceți testele, probele extrase în tampon și/sau controalele la temperatura camerei (15-30°C) înainte de testare.

1. Scoateți caseta NADAL® H. pylori Ag Test din punga sigilată de folie și utilizați-o cât mai curând posibil. Cele mai bune rezultate vor fi obținute dacă testul este efectuat imediat

după deschiderea pungii de folie. Etichetați caseta de test cu datele de identificare ale pacientului sau ale controlului.

2. Așezați caseta de test pe o suprafață curată și plană.
3. Agitați tubul de colectare a probei, pentru a asigura o bună dispersie.
4. Deșurubați capacul transparent. Ținând tubul de colectare a probei în poziție verticală, transferați 3 picături din soluție în orificiul pentru probă (S) a casei de test. **Evitați capturarea bulilor de aer în orificiul pentru probă (S) și nu adăugați nicio soluție în zona rezultatului.**
5. Porniți cronometrul.
6. Așteptați apariția liniilor colorate. Citiți rezultatul testului după 10 minute. Nu interpretați rezultatul după mai mult de 20 minute.



10. Interpretarea rezultatelor

Pozitiv:

O linie colorată apare în zona liniei de control (C) și o altă linie colorată apare în zona liniei de test (T).



Nota: Intensitatea culorii în zona liniei de test (T) poate varia în funcție de concentrația substanței prezente în probă. Orice nuanță de culoare în zona liniei de test (T) trebuie considerată pozitivă. Este important de menționat că acest test este doar calitativ și nu poate determina concentrația de substanțe în probă.

Negativ:

O linie colorată apare în zona liniei de control (C). Nicio linie nu apare în zona liniei de test (T).



Invalid:

Linia de control (C) nu apare. Rezultatele oricărui test care nu a produs o linie de control în timpul de citire specificat trebuie eliminate.

Vă rugăm să verificați procedura și să repetați testul cu o nouă casetă de test. Dacă problema persistă, întrerupeți imediat utilizarea kitului de test și contactați-vă distribuitorul.



Volumul insuficient al probei, procedura incorectă de operare sau teste expirate sunt cele mai probabile motive pentru eșecul liniei de control.

11. Controlul calității

Controlul procedural intern este inclus în caseta de test:

Apariția unei linii colorate în zona liniei de control (C) este considerată un control procedural intern. Aceasta confirmă volumul suficient al probei, tehnica procedurală corectă și absorbția adecvată a membranei.

Bunele practici de laborator (GLP) recomandă utilizarea materialelor de control externe pentru a asigura performanța corectă a kitului de test.

12. Limitări

- NADAL® H. pylori Ag Test este destinat utilizării profesionale în diagnosticarea *in-vitro*. Testul trebuie utilizat pentru detectarea calitativă a antigenilor H. pylori doar în probe umane de fecale.
- Acest test calitativ nu permite determinarea valorii cantitative sau a ratei de creștere/scădere a concentrației de antigeni H. pylori.
- Exactitatea testului depinde de calitatea probei. Rezultate inexacte pot apărea din cauza colectării sau stocării necorespunzătoare a probei (vezi secțiunea 8 "Colectarea și pregătirea probei").
- NADAL® H. pylori Ag Test detectează doar prezența antigenilor H. pylori în probe și nu trebuie utilizat ca singur criteriu pentru diagnosticare.
- În timpul anumitor tratamente cu antibiotice, concentrația antigenilor H. pylori poate scădea sub limita de detecție a testului. Diagnosticarea trebuie făcută cu prudență în timpul tratamentului cu antibiotice.
- Ca și în cazul tuturor testelor diagnostice, rezultatele trebuie interpretate de către un medic în contextul informațiilor clinice disponibile.
- Dacă rezultatul testului este negativ, dar simptomele clinice persistă, se recomandă efectuarea de teste suplimentare folosind alte metode clinice. Un rezultat negativ nu exclude în niciun moment posibilitatea unei infecții cu H. pylori.

13. Caracteristici de performanță

Performanță clinică

Sensibilitate și specificitate diagnostică

NADAL® H. pylori Ag Test a fost evaluat folosind probe clinice de fecale în comparație cu metode de referință precum biopsia (cultura bacteriană), histologia și testul rapid de urează (RUT).

Rezultatele sunt prezentate în tabelul următor:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsie/Histologie/RUT		
	Pozitiv	Negativ	Total
Pozitiv	114	2	116
Negativ	2	195	197
Total	116	197	313

Sensibilitate diagnostică: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Specificitate diagnostică: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Acord global: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% interval de încredere

Performanța analitică

Limita de detecție

Limita de detecție pentru NADAL® H. pylori Ag Test este de 1 ng/mL de antigen recombinant H. pylori.

Interval de măsurare

Nu s-a observat niciun efect advers asupra formării liniei de test (efectul de prozonă) atunci când s-au testat probe care conțineau o concentrație de până la 500 ng/mL de antigen recombinant H. pylori. Astfel, intervalul de măsurare al

testului este între 1 ng/mL și cel puțin 500 ng/mL. Concentrații mai mari nu au fost testate. Dacă există suspiciunea unui efect de prozonă, diluați proba cu tamponul dintr-un tub nou de colectare și repetați măsurarea.

Specificitate analitică

Studiu de reactivitate încrucișată

Probe negative au fost suplimentate cu următoarele bacterii și virusuri potențial reactive și testate la concentrația de $1,0 \times 10^9$ microorganisme/mL folosind NADAL® H. pylori Ag Test.

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Streptococcus de grup C</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptococcus de grup B</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată cu probele atunci când au fost testate folosind NADAL® H. pylori Ag Test.

Studiu de interferență

Probe negative și cu concentrații scăzute pozitive, la care s-au adăugat următoarele substanțe potențial interferente la concentrațiile indicate mai jos, nu au prezentat interferențe cu NADAL® H. pylori Ag Test.

Substanță	Concentrație	Substanță	Concentrație
Hemoglobină	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Paracetamol	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acid acetilsalicilic	0,2 mg/mL	Acid salicilic	250 µg/mL
Bilirubină	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Trigliceride	50 mg/mL	Cloroquină	0,2 mg/mL
Albumină serică umană	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatinină	1 mg/mL	Rifampicină	50 µg/mL
Ciclobenzaprină	250 µg/mL	Etanol	1%

Precizie

Repetabilitate

Repetabilitatea a fost stabilită prin testarea a 20 de replici ale unor probe negative, cu concentrații scăzute, medii și ridicate de antigen H. pylori folosind 3 loturi independente ale NADAL® H. pylori Ag Test. Peste 99% din probe au fost identificate corect (20/20 teste corecte per concentrație, interval de încredere de 95%: 95,5% - 100%). NADAL® H. pylori Ag Test a demonstrat o repetabilitate acceptabilă.

Reproductibilitate

Reproductibilitatea a fost stabilită prin testarea a 5 replici ale unor probe negative, cu concentrații scăzute, medii și ridicate

pozitive. Testarea a fost efectuată de 5 operatori, folosind 3 loturi independente ale NADAL® H. pylori Ag Test pe parcursul a 5 zile separate. Peste 99% din probe au fost identificate corect (375/375 teste corecte per concentrație, interval de încredere de 95%: 99% - 100%). NADAL® H. pylori Ag Test a demonstrat o reproductibilitate acceptabilă.

14. Raportarea incidentelor serioase

În cazul oricărui incident serios legat de utilizarea NADAL® H. pylori Ag Test, vă rugăm să informați imediat nal von minden GmbH și autoritatea competentă. Dacă este posibil, **nu aruncați** testul utilizat și componentele kitului de testare corespunzătoare.

15. Referințe

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 Tr. ag.

1. Предназначение

NADAL® H. pylori Ag Test е хроматографски имуноанализ с латерален поток за качествено откриване на антигени на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в човешки фекални проби. Тестът е предназначен за използване като помощно средство при диагностицирането на инфекции с *H. pylori* (вж. раздел 12 "Ограничения"). Процедурата на теста не е автоматизирана и не изисква специално обучение или квалификация. NADAL® H. pylori Ag Test е предназначен само за професионална употреба.

2. Въведение и клинична значимост

Helicobacter pylori, известен също като *Campylobacter pylori*, е спираловидна грам-отрицателна бактерия с типични флагели. Бактерията инфектира стомашната лигавица, като отделя вакуолизиращ цитотоксин А (VacA), и причинява няколко стомашно-чревни заболявания, като неязвена диспепсия, активен гастрит или язва на стомаха и дванадесетопръстника. *H. pylori* е класифициран като канцерогенен агент тип I и може да увеличи риска от аденокарцином на стомаха.

Изолирани са много щамове на *H. pylori*. Установено е, че този, който експресира антигена, свързан с цитотоксин А (CagA), е силно имуногенен и е от изключителна клинична важност поради връзката му с цитотоксичните фактори. В специализираната литература широко се съобщава, че инфектираните пациенти, притежаващи антитела срещу CagA, са изложени на пет пъти по-висок риск от рак на стомаха в сравнение с референтната група, инфектирана с CagA негативен бактериален щам. Наличието на антитела срещу CagA определя персистирането на инфекцията с *H. pylori* и язвата.

Антигенът CagA, свързан с други, като CagI и CagC, изглежда действа като начален агент на внезапен възпалителен отговор, който може да провокира пептична язва, алергични епизоди и да намали ефикасността на терапията.

Понастоящем съществуват няколко инвазивни и неинвазивни метода за откриване на инфекция с *H. pylori*. Инвазивните методи, които изискват ендоскопия на стомашната лигавица с хистологично, културелно и уреазно изследване, са скъпоструващи и отнемат много време.

Неинвазивните методи включват класически ELISA, имуноблотинг тестове и дихателни тестове. Последните обаче са изключително сложни и много неселективни.

3. Принцип на изпитване

NADAL® H. pylori Ag Test позволява откриването на антигени на *H. pylori* чрез визуално тълкуване на развитието на цвета върху вътрешната тестова лента. Анти-*H. pylori* антителата са имобилизирани в областта на тестовата линия (Т) на мембраната. По време на теста пробата реагира с анти-*H. pylori* антителата, които са конюгирани с цветни частици и са предварително покрити върху конюгираната подложка на тестовата касета. След това сместа мигрира по мембраната чрез капиларно действие и взаимодействие с реагентите върху мембраната. Ако в пробата има достатъчно количество антигени на *H. pylori*, в областта на тестовата линия (Т) на мембраната

ще се образува цветна линия. Наличието на тази цветна линия означава положителен резултат, а липсата ѝ - отрицателен резултат.

Образуването на цветна линия в областта на контролната линия (С) служи за процедурен контрол, като показва, че е добавен подходящият обем проба и е настъпило изцеждане на мембраната.

4. Доставени реактиви и материали

- 20 NADAL® H. pylori Ag тестови касети
- 20 епруветки за вземане на проба, съдържащи буфер „Buffer“*
- 1 листовка

* съдържащ следния консервант: ProClin™ 300: <0,03%

Не се изисква етикетиране за опасност съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008 CLP. Концентрациите са под прага за освобождаване.

5. Необходими допълнителни материали

- Контейнери за събиране на проби (подходящи за материал, който ще се изследва)
- По избор: контейнери за събиране на изпражнения
- Таймер

6. Съхранение и стабилност

Тестовите комплекти трябва да се съхраняват при температура 2-30°C до посочения срок на годност. Тестовите касети са стабилни до датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху фолиевите торбички. Тестовите касети трябва да останат в запечатаните фолийни торбички до използването им. Не замразявайте тестовите комплекти. Не използвайте тестовите след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката. Трябва да се положат грижи за предпазване на компонентите на тестовия комплект от замърсяване. Не използвайте компонентите на тестовия комплект, ако има данни за микробно замърсяване или утаяване. Биологичното замърсяване на оборудването за дозиране, контейнерите или реагентите може да доведе до неточни резултати.

7. Предупреждения и предпазни мерки

- Само за професионална употреба за *in-vitro* диагностика.
- Прочетете внимателно цялата инструкция за употреба преди да започнете изследването.
- Не използвайте теста след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.
- Не използвайте компонентите на тестовия комплект, ако първичната опаковка е повредена.
- Тестовите са предназначени само за еднократна употреба.
- Не добавяйте проби в зоната на реакцията (зоната на резултата).
- За да избегнете замърсяване, не докосвайте зоната на реакция (зоната на резултата).
- Избягвайте кръстосано замърсяване на пробите, като използвате нова епруветка за събиране на пробите за всяка получена проба.

- Не заменяйте или смесвайте компоненти от различни тестови комплекти.
- Не използвайте буфера, ако е с променен цвят или ако е мътен. Оцветяването или помътняването може да е признак на микробно замърсяване.
- Не яжте, не пийте и не пушете в зоната, в която се работи с проби и комплекти за изследване.
- Носете защитно облекло, като лабораторни престилки, ръкавици за еднократна употреба и предпазни средства за очите, когато се изследват проби.
- Работете с всички проби така, сякаш съдържат инфекциозни агенти. Спазвайте установените предпазни мерки за микробиологични рискове по време на всички процедури и стандартните указания за подходящо изхвърляне на проби.
- Тестовият комплект съдържа продукти от животински произход. Сертифицираното познаване на произхода и/или санитарното състояние на животните не гарантира напълно отсъствието на трансмисивни патогенни агенти. Поради това се препоръчва тези продукти да се третираят като потенциално инфекциозни и да се борави с тях в съответствие с обичайните мерки за безопасност (напр. да не се поглъщат или вдишват).
- Температурата може да повлияе неблагоприятно на резултатите от теста.
- Използваните тестови материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

8. Събиране и подготовка на проби

Бележки относно събирането и съхранението на пробите:
NADAL® H. pylori Ag Test е предназначен за използване само с човешки фекални проби. Фекалните проби трябва да се събират в чисти и сухи контейнери за събиране на проби, които не съдържат консерванти или транспортни среди. Урината и прекомерното разреждане на пробите с тоалетна вода могат да доведат до неточни резултати от теста.

Изследването трябва да се извърши веднага след вземането на пробата. Не оставяйте пробите на стайна температура за продължителен период от време. Разредените и неразредените фекални проби могат да се съхраняват при температура 15-30°C до 1 час и при температура 2-8°C до 72 часа. Преди изследването приведете пробите до стайна температура.

В случай че пробите трябва да бъдат изпратени, те трябва да бъдат опаковани в съответствие с всички приложими разпоредби за транспортиране на етиологични агенти.

Подготовка на образеца:

1. Дръжте епруветката за вземане на проба в изправено положение и извадете пръчката за апликация, като отвийте синята капачка. Внимавайте да не разлеете или изпръскате буферен разтвор от епруветката за събиране.
2. Вземете пробите, като поставите пръчката-апликатор в 3 различни области на фекалната проба, която трябва да се вземе.



Избягвайте да загрявате фекална проба.

Бележка: Моля, не забравяйте да поставите пръчката за апликатора 3 пъти последователно във фекалната проба. НЕ поставяйте апликатора обратно в епруветката между събирането на трите проби. Внимавайте да не разлеете течност от епруветката. Качеството на пробата и спазването на тези инструкции може да повлияе на резултата от теста.



3. Поставете пръчката-апликатор заедно с фекалната проба обратно в епруветката за събиране на проба и плътно завийте синята капачка.
4. Разклатете епруветката за вземане на проба, за да се смесят напълно пробата и буфера.



9. Процедура за изпитване

Приведете тестовите, екстрахираните в буфер проби и/или контролите до стайна температура (15-30°C) преди тестването.

1. Извадете NADAL® H. pylori Ag test касетата от запечатаната фолиева торбичка и я използвайте възможно най-скоро. Най-добри резултати ще се получат, ако тестът се извърши веднага след отваряне на фолиевата торбичка. Етикетирайте тестовата касета и с идентификацията на пациента или контролата.

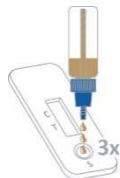
2. Поставете тестовата касета върху чиста и равна повърхност.

3. Разклатете епруветката за вземане на проба, за да осигурите добра сиперсия на пробата.

4. Отвийте прозрачната капачка. Като държите епруветката за събиране на пробата вертикална, прехвърлете 3 капки от разтвора на пробата в ямката за проба (S) на тестовата касета.

Избягвайте задържането на въздушни мехурчета в ямката за проба (S) и не добавяйте разтвор в зоната на резултата.

5. Стартирайте таймера.
6. Изчакайте да се появят цветните линии. Отчетете резултата от след 10 минути. Не интерпретирайте резултата след повече от 20 минути.



10. Тълкуване на резултатите

Положителен:

Оцветена линия се развива в областта на контролната линия (C), а друга оцветена линия се развива в областта на тестовата линия (T).



Бележка: Интензитетът на цвета в областта на тестовата линия (T) може да варира в зависимост от концентрацията на анализите в пробата. Всеки нюанс на цвета в областта на тестовата линия (T) трябва да се счита за положителен. Имайте предвид, че това е само качествен тест и не може да определи концентрацията на анализите в пробата.

Отрицателен:

Оцветена линия се развива в областта на контролната линия (B). В областта на тестовата линия (T) не се развива линия.



Невалиден:

Контролната линия (C) не се появява. Резултатите от всеки тест, при който не се е появила контролна линия при определеното време на отчитане, трябва да се отхвърлят.



Прегледайте процедурата и повторете теста с нова тестова касета. Ако проблемът продължава, незабавно прекратете използването на тестовия комплект и се свържете с вашия дистрибутор.

Най-вероятните причини за неизправност при контролната линия са недостатъчен обем на пробите, неправилна работна процедура или изтекла валидност на тестовите.

11. Контрол на качеството

Вътрешният процедурен контрол е включен в тестовата касета:

Оцветена линия, която се появява в областта на контролната линия (C), се счита за вътрешен процедурен контрол. Тя потвърждава достатъчния обем на пробата, правилната процедурна техника и адекватното извеждане на мембраната.

Добрата лабораторна практика (ДЛП) препоръчва използването на външни контролни материали, за да се гарантира правилното функциониране на тестовия комплект.

12. Ограничения

- NADAL® H. pylori Ag Test е предназначен само за професионална *in-vitro* диагностика. Тестът трябва да се използва само за качествено откриване на антигени на *H. pylori* в човешки фекални проби.
- Нито количествената стойност, нито скоростта на нарастване/намаляване на концентрацията на антигените на *H. pylori* могат да бъдат определени с помощта на този качествен тест.
- Точността на теста зависи от качеството на пробата. Възможно е да се получат неточни резултати от теста

поради неправилно събиране или съхранение на пробата (вж. раздел 8 "Събиране и подготовка на пробата").

- NADAL® H. pylori Ag Test открива само наличието на антигени на *H. pylori* в пробите и не трябва да се използва като единствен критерий за поставяне на диагноза.
- По време на някои антибиотични лечения концентрацията на антигените на *H. pylori* може да намалее под границата на откриване на теста. Поради това диагнозата трябва да се поставя с повишено внимание по време на антибиотично лечение.
- Както при всички диагностични тестове, всички резултати трябва да бъдат интерпретирани от лекар в съчетание с друга налична клинична информация.
- Ако резултатът от теста е отрицателен, но клиничните симптоми продължават, се препоръчва допълнително изследване с други клинични методи. Отрицателният резултат в никакъв случай не изключва възможността за инфекция с *H. pylori*.

13. Характеристики на изпълнението

Клинично представяне

Диагностична чувствителност и специфичност

NADAL® H. pylori Ag Test е оценен с клинични фекални проби в сравнение с референтни методи като биопсия (бактериална култура), хистология и бърз уреазен тест (RUT).

Резултатите са представени в следната таблица:

NADAL® H. pylori Ag Test	Биопсия/хистология /RUT		
	Положителен	Отрицателен	Общо
Положителен	114	2	116
Отрицателен	2	195	197
Общо	116	197	313

Диагностична чувствителност: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Диагностична специфичност: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Общо съответствие: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% доверителен интервал

Аналитично представяне

Граница на откриване

Границата на откриване на NADAL® H. pylori Ag Test е 1 ng/mL рекомбинантен антиген на *H. pylori*.

Обхват на измерване

Не е наблюдаван неблагоприятен ефект върху образуването на Т-линии (ефект на прозореца) при тестване на проби, съдържащи концентрация на антигена до 500 ng/ml рекомбинантен антиген на *H. pylori*. Следователно обхватът на измерване на теста е между 1 ng/mL и най-малко 500 ng/mL. По-високи концентрации не са тествани. Ако подозирате прозорец ефект, разредете пробата с буфер от нова епруетка за събиране и повторете измерването.

Аналитична специфичност

Изследване на кръстосаната реактивност

Негативните проби са наситени със следните потенциално кръстосано реагиращи бактерии и вируси и са тествани в концентрация $1,0 \times 10^9$ микроорганизми/mL с помощта на NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Group C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Group B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Не е наблюдавана кръстосана реактивност с пробите при тестване с NADAL® H. pylori Ag Test.

Изследване на интерференции

Отрицателните и слабо положителните проби, примесени със следните потенциално интерфериращи вещества в концентрациите, изброени по-долу, не показват смущения в теста NADAL® H. pylori Ag Test.

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Haemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylic acid	0,2 mg/mL	Salicylic acid	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazole	0,12 mg/mL
Triglycerides	50 mg/mL	Chloroquine	0,2 mg/mL
Human serum albumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatine	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Ethanol	1%

Прецизност

Повторяемост

Повторяемостта е установена чрез тестване на 20 повторения на отрицателни, слабо, средно и силно положителни проби с помощта на 3 независими партии от NADAL® H. pylori Ag тестове. >99% от пробите са правилно идентифицирани (20/20 правилни теста на концентрация, 95% доверителен интервал: 95,5% - 100%). NADAL® H. pylori Test демонстрира приемлива повторяемост.

Възпроизводимост

Възпроизводимостта е установена чрез тестване на 5 повторения на отрицателни, слабо, средно и силно положителни проби. Тестването е извършено от 5 оператора, използващи 3 независими партии NADAL® H. pylori Ag в 5 отделни дни. >99% от пробите бяха правилно идентифицирани (375/375 правилни теста за

концентрация, 95% доверителен интервал: 99% - 100%). NADAL® H. pylori Ag Test демонстрира приемлива възпроизводимост.

14. Докладване на сериозни инциденти

В случай на сериозни инциденти, свързани с извършването на NADAL® H. pylori Ag Test, моля, незабавно информирайте nal von minden GmbH и компетентния орган. Ако все още е възможно, **не изхвърляйте** използвания тест и съответните компоненти на тестовия комплект.

15. Препратки

- Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
- Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
- Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
- Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
- Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 Tr. ag.

1. Προβλεπόμενη Χρήση

Το NADAL® H. pylori Ag Test αντιγόνου είναι μια ταχεία οπτική ανοσολογική δοκιμή για την ποιοτική υποθετική ανίχνευση αντιγόνων *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) σε ανθρώπινα δείγματα κοπράνων. Η δοκιμασία προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση της λοίμωξης από *H. pylori* (βλ. ενότητα 12 «Περιορισμοί»). Η διαδικασία δοκιμής δεν είναι αυτοματοποιημένη και δεν απαιτεί ειδική εκπαίδευση ή προσόντα. Το NADAL® H. pylori Ag Test έχει σχεδιαστεί μόνο για επαγγελματική χρήση.

2. Εισαγωγή και Κλινική Σημασία

Το *Helicobacter pylori*, γνωστό και ως *Campylobacter pylori*, είναι ένα σπειροειδές, gram-αρνητικό βακτήριο με τυπικό μορφότυπο. Το βακτήριο προσβάλλει τον γαστρικό βλεννογόνο με έκκριση της κεντοζίνης A (VacA) και προκαλεί διάφορες γαστρεντερικές ασθένειες όπως μη ελκώδη δυσπεψία, ενεργή γαστρίτιδα ή έλκος στομάχου και δωδεκαδακτύλου. Το *H. pylori* ταξινομείται ως καρκινογόνος παράγοντας τύπου I και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αδενοκαρκίνου του στομάχου.

Πολλά στελέχη του *H. pylori* έχουν απομονωθεί. Αυτός που εκφράζει το αντιγόνο γονιδίου A (CagA) που συσχετίζεται με κυτταροτοξίνες, έχει μεγάλη ανοσογονικότητα και είναι εξαιρετικά μεγάλη κλινική σημασία λόγω της συσχέτισης του με κυτταροτοξικούς παράγοντες. Αναφέρεται ευρέως στην ειδική βιβλιογραφία ότι οι μολυσμένοι ασθενείς που έχουν αντισώματα κατά του CagA είναι σε πενταπλάσιο κίνδυνο καρκίνου του στομάχου από ότι η ομάδα αναφοράς που είναι μολυσμένη με ένα CagA αρνητικό βακτηριακό στέλεχος. Η παρουσία των αντισωμάτων CagA καθορίζει την επιμονή της μόλυνσης από τον *H. pylori* και την εξέλιξή της.

Το CagA αντιγόνο που συσχετίζεται με άλλους, όπως τα CagI και CagC, φαίνεται να δρα ως παράγοντας έναρξης μιας αιφνίδιας φλεγμονώδους απόκρισης, η οποία μπορεί να προκαλέσει πεπτικές εξελκώσεις, αλλεργικά επεισόδια και να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Επί του παρόντος υπάρχουν αρκετές επεμβατικές και μη επεμβατικές μέθοδοι για την ανίχνευση της λοίμωξης από τον *H. pylori*. Οι επεμβατικές μέθοδοι που απαιτούν ενδοσκόπηση του γαστρικού βλεννογόνου με ιστολογική, πολιτισμική και ουρητική έρευνα είναι δαπανηρές και χρονοβόρες.

Οι μη επεμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν κλασσικούς προσδιορισμούς ELISA, δοκιμασίες ανοσοαποτύπωσης και δοκιμές αναπνοής. Αλλά οι τελευταίες είναι εξαιρετικά περίπλοκοι και εξαιρετικά επιλεκτικοί.

3. Αρχή δοκιμής

Το NADAL® H. pylori Ag Test επιτρέπει την ανίχνευση των αντιγόνων του *H. pylori* μέσω της οπτικής ερμηνείας της ανάπτυξης χρώματος στην εσωτερική δοκιμαστική ταινία. Τα αντισώματα αντι-*H. pylori* ακινητοποιούνται στην περιοχή γραμμής δοκιμής (T) της μεμβράνης. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, το δείγμα αντιδρά με τα αντισώματα αντι-*H. pylori* τα οποία είναι συζευγμένα με έγχρωμα σωματίδια και προσεπικαλυμμένα πάνω στο συζευγμένο επίθεμα της κασέτας δοκιμής. Το μείγμα στη συνέχεια κινείται κατά μήκος της μεμβράνης με τριχοειδή δράση και αλληλεπιδρά με τα αντιδραστήρια στη μεμβράνη. Εάν υπάρχει επαρκής

ποσότητα αντιγόνων *H. pylori* στο δείγμα, θα αναπτυχθεί μια έγχρωμη γραμμή στην περιοχή γραμμής δοκιμής (T) της μεμβράνης. Η παρουσία αυτής της έγχρωμης γραμμής υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα, ενώ η απουσία της δείχνει αρνητικό αποτέλεσμα.

Ο σχηματισμός μιας έγχρωμης γραμμής στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) χρησιμεύει ως διαδικαστικός έλεγχος, υποδεικνύοντας ότι έχει προστεθεί ο σωστός όγκος του δείγματος και έχει συμβεί ροή στη μεμβράνη.

4. Υλικά και Αντιδραστήρια που παρέχονται

- 20 NADAL® H. pylori Ag κασέτες δοκιμής
- 20 σωλήνες συλλογής δειγμάτων που περιέχουν ρυθμιστικό διάλυμα „Buffer“*
- 1 ένθετο συσκευασίας

*περιέχει το ακόλουθο συνηρητικό: ProClin™ 300: <0,03%

Δεν απαιτείται επισημάνση κινδύνου σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 CLP. Οι συγκεντρώσεις είναι κάτω από το όριο εξαιρέσης.

5. Επιπρόσθετα Υλικά που χρειάζονται

- Δοχεία συλλογής δειγμάτων (κατάλληλα για υλικό δείγματος προς δοκιμή)
- Προαφιετικά: συλλέκτες κοπράνων
- Χρονόμετρο

6. Αποθήκευση και Σταθερότητα

Τα κιτ δοκιμών θα πρέπει να φυλάσσονται στους 2-30°C μέχρι την υποδεικνυόμενη ημερομηνία λήξης. Οι κασέτες δοκιμής είναι σταθερές μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις συσκευασίες από φύλλο αλουμινίου. Οι κασέτες δοκιμής πρέπει να παραμείνουν στις σφραγισμένες συσκευασίες μέχρι τη χρήση. Μην καταψύχετε τα κιτ δοκιμών. Μη χρησιμοποιείτε δοκιμές πέραν της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την προστασία των εξαρτημάτων του κιτ δοκιμής από μόλυνση. Μην χρησιμοποιείτε εξαρτήματα από κιτ δοκιμής εάν υπάρχουν ενδείξεις μικροβιακής μόλυνσης ή καθίζησης. Η βιολογική μόλυνση του εξοπλισμού διανομής, των περιεκτών ή των αντιδραστηρίων μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.

7. Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

- Μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση.
- Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρες τις οδηγίες χρήσης πριν από τη δοκιμή.
- Μη χρησιμοποιείτε το τεστ πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μη χρησιμοποιείτε εξαρτήματα κιτ δοκιμής εάν η κύρια συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.
- Οι δοκιμές προορίζονται μόνο για μία χρήση.
- Μην προσθέτετε δείγματα στην περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μην αγγίζετε την περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των δειγμάτων χρησιμοποιώντας ένα νέο σωλήνα συλλογής δειγμάτων για κάθε δείγμα που λαμβάνεται.
- Μην αντικαθιστάτε ή αναμειγνύετε συστατικά από διαφορετικά κιτ δοκιμών.

- Μην χρησιμοποιείτε το ρυθμιστικό διάλυμα εάν είναι αποχρωματισμένο ή θολό. Ο αποχρωματισμός ή η θολότητα μπορεί να είναι σημάδι μικροβιακής μόλυνσης.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε στην περιοχή όπου γίνεται ο χειρισμός των δειγμάτων και των κιτ δοκιμών.
- Να φοράτε προστατευτικό ρουχισμό, όπως εργαστηριακές μανδύες, γάντια μιας χρήσης και προστασία ματιών όταν τα δείγματα υποβάλλονται σε ανάλυση.
- Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλάξεις για μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλες τις διαδικασίες και τις τυπικές οδηγίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων.
- Το κιτ δοκιμής περιέχει προϊόντα ζωικής προέλευσης. Η πιστοποιημένη γνώση της προέλευσης και/ή της υγιεινομικής κατάστασης των ζώων δεν εγγυάται πλήρως την απουσία μεταδοτικών παθογόνων παραγόντων. Συνιστάται επομένως αυτά τα προϊόντα να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθεις προφυλάξεις ασφαλείας (π.χ. μην καταπιείτε ή εισπνέσετε).
- Η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τα αποτελέσματα των δοκιμών.
- Τα χρησιμοποιούμενα υλικά δοκιμής πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

8. Συλλογή Δείγματος και Προετοιμασία

Σημειώσεις για τη συλλογή και αποθήκευση δειγμάτων:

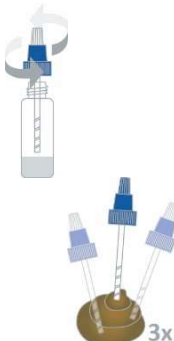
Το NADAL® H. pylori Ag Test προορίζεται για χρήση μόνο με δείγματα ανθράκινων κοπράνων. Τα δείγματα κοπράνων πρέπει να συλλέγονται σε καθαρά και στεγνά δοχεία συλλογής δειγμάτων που δεν περιέχουν συντηρητικά ή μέσα μεταφοράς. Τα ούρα και η υπερβολική αραίωση των δειγμάτων με νερό τουαλέτας μπορεί να οδηγήσουν σε ανακριβή αποτελέσματα των εξετάσεων.

Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται αμέσως μετά τη συλλογή του δείγματος. Μην αφήνετε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Τα αραιωμένα και μη αραιωμένα δείγματα κοπράνων μπορούν να φυλαχθούν στους 15-30°C για έως και 1 ώρα και στους 2-8°C για έως και 72 ώρες. Φέρτε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη δοκιμή.

Εάν τα δείγματα πρόκειται να αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευάζονται σύμφωνα με όλους τους ισχύοντες κανονισμούς για τη μεταφορά αιτιολογικών παραγόντων.

Προετοιμασία δείγματος:

1. Κρατήστε το σωλήνα συλλογής δειγμάτων σε όρθια θέση και αφαιρέστε τη ράβδο εφαρμογής ξεβιδώνοντας το μπλε καπάκι. Προσέξτε να μην χυθεί ή πιτσιλιστεί ρυθμιστικό διάλυμα από το σωλήνα συλλογής.
2. Συλλέξτε δείγματα εισάγοντας τη ράβδο εφαρμογής σε 3 διαφορετικές περιοχές του δείγματος κοπράνων για συλλογή. Αποφύγετε το φτυάρισμα του δείγματος κοπράνων.



Σημείωση: Βεβαιωθείτε ότι έχετε εισαγάγει τη ράβδο εφαρμογής 3 φορές στη σειρά στο δείγμα κοπράνων. ΜΗΝ επανατοποθετείτε το στικ μέσα στο σωληνάριο ανάμεσα στη συλλογή των 3 δειγμάτων. Προσέξτε να μην χυθεί υγρό από το σωληνάριο. Η ποιότητα του δείγματος και η συμμόρφωση με αυτές τις οδηγίες ενδέχεται να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της δοκιμής σας.

3. Τοποθετήστε τη ράβδο εφαρμογής, μαζί με το δείγμα κοπράνων, πίσω στο σωλήνα συλλογής δειγμάτων και βιδώστε καλά το μπλε καπάκι κλειστό.
4. Ανακινήστε το σωληνάριο συλλογής δείγματος για να αναμειχθούν πλήρως το δείγμα και το ρυθμιστικό διάλυμα.



9. Διαδικασία Δοκιμής

Φέρτε τις δοκιμές, τα δείγματα που έχουν εκχυλιστεί σε ρυθμιστικό διάλυμα και/ή μάρτυρες σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη δοκιμή.

1. Αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής NADAL® H. pylori Ag από τη σφραγισμένη συσκευασία αλουμινίου και χρησιμοποιήστε την το συντομότερο δυνατό. Τα καλύτερα αποτελέσματα θα ληφθούν εάν η δοκιμή πραγματοποιηθεί αμέσως μετά το άνοιγμα της συσκευασίας αλουμινίου. Επισημάνετε την κασέτα δοκιμής με την ταυτότητα του ασθενούς ή του μάρτυρα.
2. Τοποθετήστε την κασέτα δοκιμής σε μια καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
3. Ανακινήστε το σωληνάριο συλλογής δείγματος για να εξασφαλίσετε καλή διασπορά του δείγματος.
4. Ξεβιδώστε το διαφανές καπάκι. Κρατώντας το σωλήνα συλλογής δείγματος κάθετα, μεταφέρετε 3 σταγονές από το διάλυμα δείγματος στην υποδοχή δείγματος (S) της κασέτας δοκιμής.

Αποφύγετε την παγίδευση φυσικών αερίων στην υποδοχή δείγματος (S) και μην προσθέσετε κανένα διάλυμα στην περιοχή του αποτελέσματος.

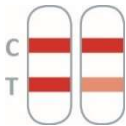
5. Ξεκινήστε το χρονόμετρο.
6. Περιμένετε να εμφανιστούν οι έγχρωμες γραμμές. Διαβάστε το αποτέλεσμα της δοκιμής μετά από 10 λεπτά. Μην ερμηνεύσετε το αποτέλεσμα μετά από περισσότερα από 20 λεπτά.



10. Ερμηνία Αποτελεσμάτων

Θετικό:

Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) και μια άλλη έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T).



Σημείωση: Η ένταση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T) μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που υπάρχει στο δείγμα. Οποιαδήποτε απόχρωση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T) θα πρέπει να θεωρείται θετική. Σημειώστε ότι αυτή είναι μόνο ποιοτική δοκιμή και δεν μπορεί να προσδιορίσει τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας στο δείγμα.

Αρνητικό:

Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C). Δεν αναπτύσσεται γραμμή στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T).



Μη έγκυρο:

Η γραμμή ελέγχου (C) δεν εμφανίζεται. Τα αποτελέσματα από οποιαδήποτε δοκιμή που δεν έχει δημιουργήσει γραμμή ελέγχου στον καθορισμένο χρόνο ανάλυσης πρέπει να απορρίπτονται.

Ελέγξτε τη διαδικασία και επαναλάβετε τη δοκιμή με μια νέα κασέτα δοκιμής. Εάν το πρόβλημα παραμένει, διακόψτε αμέσως τη χρήση του κιτ δοκιμής και επικοινωνήστε με τον διανομέα σας.

Ο ανεπαρκής όγκος δείγματος, η εσφαλμένη διαδικασία λειτουργίας ή οι ληγμένες δοκιμές είναι οι πιο πιθανοί λόγοι για την αστοχία της γραμμής ελέγχου.



11. Ποιοτικός Έλεγχος

Ο εσωτερικός διαδικαστικός έλεγχος περιλαμβάνεται στην κασέτα δοκιμής:

Μια έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) θεωρείται εσωτερικός θετικός διαδικαστικός έλεγχος. Επιβεβαιώνει επαρκή όγκο δείγματος, σωστή διαδικαστική τεχνική και επαρκή ροή στη μεμβράνη.

Η καλή εργαστηριακή πρακτική (GLP) συνιστά τη χρήση υλικών εξωτερικού ελέγχου για τη διασφάλιση της σωστής απόδοσης του κιτ δοκιμής.

12. Περιορισμοί

- Το NADAL® H. pylori Ag Test προορίζεται μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση. Η δοκιμή θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ποιοτική ανίχνευση αντιγόνων του *H. pylori* μόνο σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων.
- Ούτε η ποσοτική τιμή ούτε ο ρυθμός αύξησης/μείωσης της συγκέντρωσης των αντιγόνων του *H. pylori* μπορούν να προσδιοριστούν χρησιμοποιώντας αυτήν την ποιοτική δοκιμή.

- Η ακρίβεια της δοκιμής εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος. Μπορεί να προκύψουν ανακριβή αποτελέσματα δοκιμών λόγω ακατάλληλης συλλογής ή αποθήκευσης δειγμάτων (βλ. ενότητα 8 «Συλλογή δείγματος και προετοιμασία»).
- Το NADAL® H. pylori Ag Test ανιχνεύει μόνο την παρουσία αντιγόνων του *H. pylori* σε δείγματα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως το μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση.
- Κατά τη διάρκεια ορισμένων αντιβιοτικών θεραπειών, η συγκέντρωση των αντιγόνων του *H. pylori* μπορεί να μειωθεί κάτω από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης. Επομένως, η διάγνωση θα πρέπει να γίνεται με προσοχή κατά τη διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις, όλα τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται από έναν γιατρό σε συνδυασμό με άλλες διαθέσιμες κλινικές πληροφορίες.
- Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αρνητικό αλλά τα κλινικά συμπτώματα επιμένουν, συνιστάται πρόσθετος έλεγχος με χρήση άλλων κλινικών μεθόδων. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει σε καμία στιγμή την πιθανότητα μόλυνσης από *H. pylori*.

13. Χαρακτηριστικά Απόδοσης

Κλινική απόδοση

Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Το NADAL® H. pylori Ag Test αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κλινικά δείγματα κοπράνων σε σύγκριση με μεθόδους αναφοράς όπως βιοψία (βακτηριακή καλλιέργεια), ιστολογία και ταχεία δοκιμή ουρεάσης (RUT).

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

		Βιοψία / Ιστολογία / RUT		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
NADAL® H. pylori Ag Test	Θετικό	114	2	116
	Αρνητικό	2	195	197
	Σύνολο	116	197	313

Διαγνωστική ευαισθησία: 98,28% (93,91% -99,79%)*

Διαγνωστική ειδικότητα: 98,98% (96,38% -99,88%)*

Συνολική συμφωνία: 98,72% (96,76% -99,65%)*

* 95% Διάστημα εμπιστοσύνης

Αναλυτική απόδοση

Όριο ανίχνευσης

Το όριο ανίχνευσης του NADAL® H. pylori Ag Test είναι 1 ng/mL ανασυνδυασμένου αντιγόνου *H. pylori*.

Εύρος μέτρησης

Δεν παρατηρήθηκε καμία αρνητική επίδραση στο σχηματισμό της γραμμής T (φαινόμενο προζώνης) κατά τη δοκιμή δειγμάτων που περιείχαν συγκέντρωση αντιγόνου *H. pylori*. Έτσι, το εύρος μέτρησης της δοκιμής είναι μεταξύ 1 ng/mL και τουλάχιστον 500 ng/mL. Δεν έχουν δοκιμαστεί υψηλότερες συγκεντρώσεις. Εάν υποψιάζεστε ότι υπάρχει φαινόμενο προζώνης, αραιώστε το δείγμα με το ρυθμιστικό από ένα νέο σωλήνα συλλογής και επαναλάβετε τη μέτρηση.

Αναλυτική ειδικότητα

Μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας

Τα αρνητικά δείγματα επισημάνθηκαν με τα ακόλουθα, δυνητικά διασταυρούμενης αντίδρασης βακτήρια και ιούς και δοκιμάστηκαν σε συγκέντρωση $1,0 \times 10^3$ μικροοργανισμών/mL χρησιμοποιώντας το NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Streptococcus ομάδας Γ</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptococcus ομάδας Β</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τα δείγματα όταν δοκιμάστηκαν με το NADAL® H. pylori Ag Test.

Μελέτη παρεμβολών

Αρνητικά και χαμηλά θετικά δείγματα με τις ακόλουθες δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται παρακάτω δεν έδειξαν καμία παρέμβαση στο NADAL® H. pylori Ag Test.

Ουσία	Συγκέντρωση	Ουσία	Συγκέντρωση
Αιμοσφαιρίνη	10 mg/mL	Ιβουπροφαίνη	250 µg/mL
Ακεταμινοφαίνη	0,2 mg/mL	Ναπροξένη	250 µg/mL
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	0,2 mg/mL	Σαλικυλικό οξύ	250 µg/mL
Χολερυθρίνη	10 mg/mL	Μετροδινάζολη	0,12 mg/mL
Τριγλυκερίδια	50 mg/mL	Χλωροκίνη	0,2 mg/mL
Ανθρώπινη λευκοματίνη ορού	200 mg/mL	Εφαβιρέντζ	0,12 mg/mL
Κρεατίνη	1 mg/mL	ΡΙφαμπικίνη	50 µg/mL
ΡΙφαμπικίνη	250 µg/mL	Αιθανόλη	1%

Ακρίβεια

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 20 αντιγράφων αρνητικών, χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων χρησιμοποιώντας 3 ανεξάρτητες παρτίδες των δοκιμών NADAL® H. pylori Ag. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (20/20 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 95,5 - 100%). Το NADAL® H. pylori Test έδειξε αποδεκτή επαναληψιμότητα.

Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα καθιερώθηκε με τη δοκιμή 5 αντιγράφων αρνητικών, χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων. Η δοκιμή πραγματοποιήθηκε από 5 χειριστές χρησιμοποιώντας 3 ανεξάρτητες παρτίδες δοκιμής

NADAL® H. pylori Ag σε 5 ξεχωριστές ημέρες. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (375/375 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 99% - 100%). Το NADAL® H. pylori Ag Test έδειξε αποδεκτή αναπαραγωγιμότητα.

14. Αναφορά σοβαρού περιστατικού

Σε περίπτωση σοβαρών περιστατικών που σχετίζονται με την απόδοση του NADAL® H. pylori Ag Test, ενημερώστε αμέσως τη nal von minden GmbH και την αρμόδια αρχή. Εάν είναι δυνατόν, **μην** απορρίψετε το χρησιμοποιημένο τεστ και τα αντίστοιχα εξαρτήματα του kit δοκιμής.

15. Βιβλιογραφία

- Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
- Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
- Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
- Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
- Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 Tr. ag.

1. Účel použitia

NADAL® H. pylori Ag Test je chromatografická imunoanalýza s laterálnym prietokom na kvalitatívnu detekciu antigénov *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) v ľudských vzorkách stolice. Test je určený na použitie ako pomôcka pri diagnostike infekcií spôsobených *H. pylori* (pozri Časť 12 „Obmedzenia“). Postup testu nie je automatizovaný a nevyžaduje si žiadne špeciálne školenie alebo kvalifikáciu. NADAL® H. pylori Ag Test je určený len na profesionálne použitie.

2. Úvod a klinický význam

Helicobacter pylori, známy aj ako *Campylobacter pylori*, je gramnegatívna baktéria špirálovitého tvaru s typickými bičíkmi. Baktéria infikuje žalúdočnú sliznicu vylučovaním vakuolizujúceho cytotoxínu A (VacA) a spôsobuje viaceré gastroenterologické ochorenia, ako sú neulcerózna dyspepsia, aktívna gastritída alebo žalúdočný a dvanástnikový vred. *H. pylori* je klasifikovaný ako karcinogénny faktor typu I a môže zvyšovať riziko vzniku adenokarcinómu žalúdka.

Izolovalo sa mnoho kmeňov *H. pylori*. Zistilo sa, že ten, ktorý exprimuje antigén A asociovaný s cytotoxínom (CagA), je vysoko imunogénny a má mimoriadny klinický význam, pretože je spojený s cytotoxickými faktormi. V odbornej literatúre sa všeobecne uvádza, že infikovaní pacienti, ktorí majú protilátky proti CagA, majú päťkrát vyššie riziko vzniku rakoviny žalúdka ako referenčná skupina, infikovaná CagA negatívnym bakteriálnym kmeňom. Prítomnosť protilátok CagA podmieňuje pretrvávanie infekcie *H. pylori* a vznik ulcerácií.

Zdá sa, že antigén CagA spojený s inými antigénmi, ako sú CagII a CagC, pôsobí ako štartovací faktor náhlejšej zápalovej reakcie, ktorá môže vyvolať peptickú ulceráciu, alergické epizódy a znížiť účinnosť liečby.

V súčasnosti je k dispozícii niekoľko invazívnych a neinvazívnych metód na zistenie infekcie *H. pylori*. Invazívne metódy, ktoré si vyžadujú endoskopiu žalúdočnej sliznice s histologickým, kultivačným a ureázovým vyšetrením, sú finančne a časovo náročné.

Medzi neinvazívne metódy patria klasické testy ELISA, imunoblotové testy a dychové testy. Tie sú však veľmi komplikované a neselektívne.

3. Princíp testu

NADAL® H. pylori Ag Test umožňuje detekciu antigénov *H. pylori* prostredníctvom vizuálnej interpretácie vývoja farby na vnútornom testovacom prúžku. Protilátky proti *H. pylori* sú imobilizované v oblasti testovacej čiary (T) membrány. Počas testu vzorka reaguje s protilátkami proti *H. pylori*, ktoré sú konjugované s farebnými časticami a vopred nanesené na konjugovanú podložku testovacej kazety. Zmes následne migruje pozdĺž membrány kapilárnym pôsobením a interaguje s čínlidami na membráne. Ak sa vo vzorke nachádza dostatočné množstvo antigénov *H. pylori*, v oblasti testovacej čiary (T) membrány sa vytvorí farebná čiara. Prítomnosť tejto farebnej čiary znamená pozitívny výsledok, zatiaľ čo jej neprítomnosť znamená negatívny výsledok.

Vytvorenie farebnej čiary v oblasti kontrolnej čiary (C) slúži ako procedurálna kontrola, indikujúca, že bol pridaný správny objem vzorky a došlo k prevzdušneniu membrány.

4. Dodávané čididlá a materiály

- 20 kaziet NADAL® H. pylori Ag
- 20 skúmaviek na odber vzoriek obsahujúcich pufer „Buffer“*
- 1 príbalový leták

* obsahujúci nasledujúcu konzervačnú látku: ProClin™ 300: 0,03%

Podľa Nariadenia (ES) č. 1272/2008 CLP sa nevyžaduje žiadne označenie nebezpečnosti. Koncentrácie sú pod prahom výnimky.

5. Ďalšie požadované materiály

- Nádobý na odber vzoriek (vhodné pre testovaný materiál)
- Voliteľné: zberače stolice
- Časovač

6. Skladovanie a stabilita

Testovacie súpravy by sa mali skladovať pri teplote 2-30°C až do uvedeného dátumu expirácie. Testovacie kazety sú stabilné do dátumu expirácie vytlačeného na fóliových vreckách. Testovacie kazety musia zostať v zabezpečených fóliových vreckách až do doby ich použitia. Testovacie súpravy nezmrazujte. Nepoužívajte testy po dátume expirácie uvedenom na obale. Je potrebné dbať na ochranu komponentov testovacej súpravy pred kontamináciou. Nepoužívajte súčasti testovacej súpravy, ak sú na nich známky mikrobiálnej kontaminácie alebo vyzrážania. Biologická kontaminácia dávkovacieho zariadenia, nádob alebo reagencií môže viesť k nepresným výsledkom.

7. Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

- Len na profesionálne použitie pri diagnostike *in-vitro*.
- Pred testovaním si pozorne prečítajte celý návod na použitie.
- Nepoužívajte test po dátume expirácie uvedenom na obale.
- Nepoužívajte súčasti testovacej súpravy, ak je primárny obal poškodený.
- Testy sú určené len na jednorazové použitie.
- Nepriďavajte vzorky do reakčnej oblasti (oblasť výsledkov).
- Aby ste zabránili kontaminácii, nedotýkajte sa reakčnej oblasti (oblasti výsledkov).
- Zabráňte krížovej kontaminácii vzoriek tým, že pre každú získanú vzorku použijete na odber vzoriek novú skúmavku.
- Nezamieňajte ani nemiešajte komponenty z rôznych testovacích súprav.
- Nepoužívajte pufer, ak je odfarbený alebo zakalený. Zmena farby alebo zakalenie môže byť znakom mikrobiálnej kontaminácie.
- Nejedzte, nepite a nefajčite v priestore, kde sa manipuluje so vzorkami a testovacími súpravami.
- Pri skúmaní vzoriek noste ochranný odev, napríklad laboratórny plášť, jednorazové rukavice a ochranu očí.
- So všetkými vzorkami zaobchádzajte, ako keby obsahovali infekčné agensy. Počas všetkých postupov dodržiavajte zavedené preventívne opatrenia pre mikrobiologické riziká a štandardné pokyny pre vhodnú likvidáciu vzoriek.
- Testovacia súprava obsahuje produkty živočíšneho pôvodu. Certifikovaná znalosť pôvodu a/alebo hygienického stavu

zvierat úplne nezaručuje neprítomnosť prenosných patogénnych agensov. Preto sa odporúča, aby sa s týmito produktmi zaobchádzalo ako s potenciálne infekčnými a aby sa v súlade s bežnými bezpečnostnými opatreniami (napr. neprehŕtať alebo nevdychnuť).

- Teplota môže nepriaznivo ovplyvniť výsledky testov.
- Použité testovacie materiály by sa mali likvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

8. Odber a príprava vzoriek

Poznámky k odberu a skladovaniu vzoriek:

NADAL® H. pylori Ag Test e určený len na použitie so vzorkami ľudskej stolice. Vzorky stolice by sa mali odberať do čistých a suchých nádob na odber vzoriek, ktoré neobsahujú žiadne konzervačné látky ani transportné médiá. Moč a nadmerné riedenie vzoriek vodou z toalety môže viesť k nepresným výsledkom testu.

Testovanie by sa malo vykonať okamžite po odbere vzorky. Vzorky nenechávajú pri izbovej teplote dlhší čas. Zriedené a nezriedené vzorky stolice sa môžu skladovať pri teplote 15 - 30°C až 1 hodinu a pri teplote 2 - 8°C až 72 hodín. Vzorky pred testovaním upravte na izbovú teplotu.

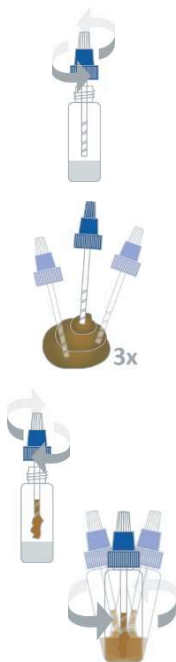
Ak sa vzorky majú prepravovať, mali by byť zabalené v súlade so všetkými platnými predpismi na prepravu etiologických činiteľov.

Príprava vzorky:

1. Držte skúmavku na odber vzorky vo zvislej polohe a odskrutkovaním modrého uzáveru odstráňte aplikačnú tyčinku. Dávajte pozor, aby ste zo skúmavky na odber vzorky nevyliali alebo nerozstrekovali pufrovací roztok.
2. Vzorky odberajte tak, že aplikačnú tyčinku vložíte do 3 rôznych oblastí vzorky stolice na odber. Vyhnite sa naberaniu vzorky stolice.

Poznámka: Dbajte na to, aby ste aplikačnú tyčinku vložili do vzorky stolice 3-krát za sebou. Medzi odberom 3 vzoriek NEVKLADAJTE aplikačnú tyčinku späť do skúmavky. Dávajte pozor, aby ste nevyliali tekutinu zo skúmavky. Kvalita vzorky a dodržiavanie týchto pokynov môže ovplyvniť celkový výsledok testu.

3. Aplikačnú tyčinku spolu so vzorkou stolice vložte späť do skúmavky na odber vzorky a pevne zaskrutkujte modrý uzáver.
4. Potraсте skúmavkou na odber vzorky, aby sa vzorka a pufer úplne premiešali.



9. Postup testovania

Testy, vzorky extrahované v tlmivom roztoku a/alebo kontroly sa pred testovaním zahrejú na izbovú teplotu (15 - 30°C).

1. Vyberte NADAL® H. pylori Ag Test zo zatvoreného fóliového vrecka a použite ho čo najskôr. Najlepšie výsledky sa dosiahnu, ak sa test vykoná ihneď po otvorení fóliového puzdra. Označte testovaciu kazetu identifikačnými údajmi pacienta alebo kontroly.

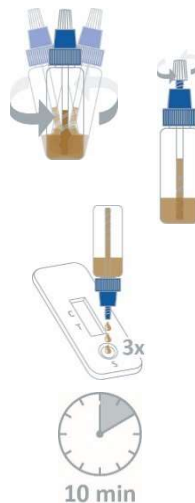
2. Umiestnite testovaciu kazetu na čistý a rovný povrch.

3. Potraсте skúmavkou na odber vzorky, aby ste zabezpečili adekvátnu disperziu vzorky.

4. Odskrutkujte priehľadný uzáver. Držiac skúmavku na odber vzorky vo zvislej polohe, preneste 3 kvapky roztoku vzorky do jamky na vzorku (S) testovacej kazety.

Zabráňte zachytávaniu vzduchových bublín v jamke na vzorku (S) a nepridávajte do oblasti výsledku žiadny roztok.

5. Spustíte časovač.
6. Počkajte, kým sa objaví farebná čiara (čiar). Výsledok testu odčítajte po 10 minútach. Výsledok neinterpretujte po viac ako 20 minútach.



10. Interpretácia výsledkov

Pozitívny:

V oblasti kontrolnej čiar (C) sa vytvorí farebná čiara a v oblasti testovacej čiar (T) sa vytvorí ďalšia farebná čiara.



Poznámka: Intenzita farby v oblasti testovacej čiar (T) sa môže líšiť v závislosti od koncentrácie analytu prítomného vo vzorke. Akýkoľvek odtieň farby v oblasti testovacej línie (T) by sa mal považovať za pozitívny. Upozorňujeme, že ide len o kvalitatívny test, ktorý nedokáže určiť koncentráciu analytu vo vzorke.

Negatívny:

V oblasti kontrolnej čiar (C) sa vytvorí farebná čiara. V oblasti testovacej línie (T) sa nevytvorí žiadna čiara.



Neplatný:

Kontrolná čiara (C) sa neobjaví. Výsledky akéhokoľvek testu, pri ktorom sa v stanovenom čase čítania nevytvorila kontrolná čiara, sa musia vyvrátiť.

Skontrolujte postup a zopakujte test s novou testovacou kazetou. Ak problém pretrváva, okamžite prestaňte testovaciu súpravu používať a kontaktujte vášho distribútora.



Nedostatočný objem vzorky, nesprávny pracovný postup alebo uplynutie platnosti testov sú najpravdepodobnejšími príčinami zlyhania kontrolnej čiar.

11. Kontrola kvality

Interná kontrola postupu je súčasťou testovacej kazety:

Farebná čiara, objavujúca sa v oblasti kontrolnej čiary (C), sa považuje za internú procedurálnu kontrolu. Potvrďuje dostatočný objem vzorky, správnu procedurálnu techniku a adekvátny odvod membrány.

Správna laboratórna prax (SLP) odporúča používať externé kontrolné materiály na zabezpečenie správneho fungovania testovacej súpravy.

12. Obmedzenia

- NADAL® H. pylori Ag Test je určený len na profesionálnu diagnostiku *in-vitro*. Test by sa mal používať len na kvalitatívnu detekciu antigénov *H. pylori* v ľudských vzorkách stolice.
- Pomocou tohto kvalitatívneho testu nie je možné určiť kvantitatívnu hodnotu ani rýchlosť nárastu/zníženia koncentrácie antigénov *H. pylori*.
- Presnosť testu závisí od kvality vzorky. K nepresným výsledkom testu môže dôjsť v dôsledku nesprávneho odberu alebo skladovania vzorky (pozri Časť 8 „Odber a príprava vzorky“).
- NADAL® H. pylori Ag Test zisťuje iba prítomnosť antigénov *H. pylori* vo vzorkách a nemá by sa používať na stanovenie diagnózy ako jediné kritérium.
- Počas niektorých antibiotických kúr môže koncentrácia antigénov *H. pylori* klesnúť pod detekčný limit testu. Preto by sa mala diagnóza počas liečby antibiotikami stanoviť opatrne.
- Tak ako pri všetkých diagnostických testoch, všetky výsledky by mal interpretovať lekár v spojení s ďalšími dostupnými klinickými informáciami.
- Ak je výsledok testu negatívny, ale klinické príznaky stále pretrvávajú, odporúča sa realizovať ďalšie testovanie pomocou iných klinických metód. Negatívny výsledok v žiadnom prípade nevylučuje možnosť infekcie *H. pylori*.

13. Výkonnostné charakteristiky

Klinický výkon

Diagnostická citlivosť a špecifickosť

NADAL® H. pylori Ag Test sa hodnotil pomocou klinických vzoriek stolice v porovnaní s referenčnými metódami, ako sú biopsia (bakteriálna kultivácia), histológia a rýchly ureázový test (RUT).

Výsledky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsia/Histológia/RUT			
		Pozitívny	Negatívny	Celkom
	Pozitívny	114	2	116
	Negatívny	2	195	197
	Celkom	116	197	313

Diagnostická citlivosť: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Diagnostická špecifita: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Celková zhoda: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% interval spoľahlivosti

Analytický výkon

Limit detekcie

Limit detekcie NADAL® H. pylori Ag Test je 1 ng/mL rekombinantného antigénu *H. pylori*.

Rozsah merania

Pri testovaní vzoriek s koncentráciou antigénu až 500 ng/mL rekombinantného antigénu *H. pylori* sa nepozoroval žiadny nepriaznivý vplyv na tvorbu T-línie (prozónový efekt). Rozsah merania testu je teda medzi 1 ng/mL a najmenej 500 ng/mL. Vyššie koncentrácie neboli testované. Ak máte podozrenie na prozónový efekt, zriedte vzorku pufrom z novej odberovej skúmavky a meranie zopakujte.

Analytická špecifickosť

Štúdia krížovej reaktivity

Do negatívnych vzoriek sa pridali nasledujúce potenciálne skrížené reagujúce baktérie a vírusy a testovali sa pri koncentracii $1,0 \times 10^9$ mikroorganizmov/mL pomocou NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Group C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Pri testovaní pomocou NADAL® H. pylori Ag Test nebola pozorovaná žiadna skřížená reaktivita so vzorkami.

Interferenčná štúdia

Negatívne a nízko pozitívne vzorky, obohatené o nasledujúce potenciálne interferujúce látky v nižšie uvedených koncentráciách, nepreukázali žiadnu interferenciu s NADAL® H. pylori Ag Test.

Látka	Koncentrácia	Látka	Koncentrácia
Haemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylic acid	0,2 mg/mL	Salicylic acid	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazole	0,12 mg/mL
Triglycerides	50 mg/mL	Chloroquine	0,2 mg/mL
Human serum albumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatine	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Ethanol	1%

Presnosť**Opakovateľnosť**

Opakovateľnosť bola stanovená testovaním 20 opakovaní negatívnych, nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek s použitím 3 nezávislých šarží NADAL® H. pylori Ag testov. Správne bolo identifikovaných > 99% vzoriek (20/20 správnych testov na koncentráciu, pri 95%-om intervale spoľahlivosti: 95,5% - 100%). NADAL® H. pylori Test preukázal prijateľnú opakovateľnosť.

Reprodukovateľnosť

Reprodukovateľnosť sa stanovila testovaním 5 opakovaní negatívnych, nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek. Testovanie vykonalo 5 operátorov s použitím 3 nezávislých testovacích šarží NADAL® H. pylori Ag Test v 5 rôznych dňoch. Správne bolo identifikovaných > 99% vzoriek (375/375 správnych testov na koncentráciu, 95%-ný interval spoľahlivosti: 99% - 100 %). NADAL® H. pylori Ag Test preukázal prijateľnú reprodukovateľnosť.

14. Hlásenie závažných incidentov

V prípade akýchkoľvek závažných incidentov súvisiacich s vykonaním NADAL® H. pylori Ag Test okamžite informujte spoločnosť nal von minden GmbH a príslušný orgán. Ak je to ešte možné, použitý test a príslušné súčasti testovacej súpravy **nelikvidujte**.

15. Referencie

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 1, 2023-05-09 Tr. ag.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnosticc <i>in vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico- diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Limite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> - diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur- begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur- begrænsning	Temperatur begrænsning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merkning
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igen
	Prazo de validade	Spotřebujtě do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for<n> tester

Symbol	Română	Български	Ελληνικά	Slovensky
	Marcaj conformitate CE	СЕ маркировка за съответствие	Σήμανση συμμόρφωσης CE	CE certifikát
	Consultați instrucțiunile de utilizare	Вижте инструкциите за употреба	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	Vid' návod na použitie
	Teste medicale pentru diagnostic <i>in-vitro</i>	инвитро диагностично медицинско изделие	διαγνωστική ιατρική συσκευή <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotný prostriedok <i>in-vitro</i>
	Condiții de păstrare	Температура на съхранение	Περιορισμός θερμοκρασίας	Teplotné obmedzenie
	Lot	Партиден код	Κωδικός παρτίδας	Kód šarže
	A nu se reutiliza	Не използвайте повторно	Να μην επαναχρησιμοποιείται	Pre jednorázové použitie
	A se utiliza până la	Използвайте до	Χρήση από	Spotrebujte do
	Număr catalog	Каталожен номер	Αριθμός καταλόγου	Katalógové číslo
	Producător	Производител	Κατασκευαστής	Výrobca
	Suficient pentru <n> teste	Достатъчно за <n> теста	Επαρκές για <n> test	Dostačujúce pre <n> testov

Our Teams

Germany:**Regensburg**

Tel: +49 941 290 10-0

Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0

Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29

Free Tel: 0800 291 565

Fax: +49 290 10-50

Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18

Free Tel – UK: 0808 234 1237

Free Tel – IRE: 1800 555 080

Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240

France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720

Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82

Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16

Lux, Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759

Free Tel: 900 938 315

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34

Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44

Free Tel: 00 800 491 15 95

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735

Tel, Verde: 800 849 230

Fax: +49 941 290 10-50

Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600

Free Tel: 0800 0222 890

Fax: +31 70 30 30 775

Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries:**Denmark**

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 808 887 53

Finland

Tel: +31 703075 606

Free Tel: 0800 918 263

Free Fax: 0800 918 262

Norway

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 800 16 731

Sweden

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 020 79 09 06



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1